

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Commissioner
US Department of Commerce
United States Patent and Trademark
Office, PCT
2011 South Clark Place Room
CP2/5C24
Arlington, VA 22202
ETATS-UNIS D'AMERIQUE
in its capacity as elected Office

| | |
|--|--|
| Date of mailing: 22 March 2001 (22.03.01) | |
| International application No.: PCT/JP00/06185 | Applicant's or agent's file reference: 51-06034WO |
| International filing date: 11 September 2000 (11.09.00) | Priority date: 14 September 1999 (14.09.99) |
| Applicant: HANASAKI, Koji et al | |

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International preliminary Examining Authority on:

09 January 2001 (09.01.01)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was

☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

| | |
|---|---|
| The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No.: (41-22) 740.14.35 | Authorized officer: J. Zahra Telephone No.: (41-22) 338.83.38 |
|---|---|

THIS PAGE BLANK (USPTO)

77
Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

| | | |
|--|---|--|
| Applicant's or agent's file reference 51-06034WO | FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416) | |
| International application No. PCT/JP00/06185 | International filing date (day/month/year) 11 September 2000 (11.09.00) | Priority date (day/month/year) 14 September 1999 (14.09.99) |
| International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07D 277/18, 279/06, 279/08, 417/12, A61K 31/426, 31/541, 31/5415, 31/547, A61P 13/12, 29/00, 37/06, 43/00 // C07D 417/12, 213:36, 279:06), (C07D 417/12, 215:12, 279:06), (C07D 417/12, 279:06, 333:34) | | |
| Applicant SHIONOGI & CO., LTD. | | |

| |
|--|
| <p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>9</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of <u>1</u> sheets.</p> |
| <p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input checked="" type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input checked="" type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input checked="" type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p> |

| | |
|--|---|
| Date of submission of the demand 09 January 2001 (09.01.01) | Date of completion of this report 12 September 2001 (12.09.2001) |
| Name and mailing address of the IPEA/JP | Authorized officer |
| Facsimile No. | Telephone No. |

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/JP00/06185

I. Basis of the report

1. With regard to the **elements** of the international application:*

- ☒ the international application as originally filed
- ☐ the description:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
pages _____ 1-26 _____, as originally filed
pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
pages _____, filed with the demand
pages _____ 27-33 _____, filed with the letter of _____ 09 March 2001 (09.03.2001)
- ☐ the drawings:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the **language**, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP00/06185

III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

- ☐ the entire international application.
- ☒ claims Nos. 21-23 1-20,24-33

because:

- ☒ the said international application, or the said claims Nos. 21-23
relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

See supplemental sheet for continuation of Box III. 1.

- ☒ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. 1-20,24-33
are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

See supplemental sheet for continuation of Box III. 1.

- ☐ the claims, or said claims Nos. _____ are so inadequately supported
by the description that no meaningful opinion could be formed.

- ☒ no international search report has been established for said claims Nos. 21-23 1-20,24-33

2. A meaningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:

- ☐ the written form has not been furnished or does not comply with the standard.
- ☐ the computer readable form has not been furnished or does not comply with the standard.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III. 1.

X Claims 21-23 in their entirety and parts of Claims
 1-20 and 24-30

Claims 21-23 pertain to methods for treatment of the human body by therapy (PCT Article 34 (4)(a)(i) and PCT Rule 67.1 (iv))

For the reasons given in Section VII, the claims and description do not satisfy conditions to enable meaningful international preliminary examination.

Therefore, this international preliminary examination report considers only inventions presented in the description which satisfy the following conditions.

- Substituent group A is an optionally substituted phenyl group or an optionally substituted 3-pyridyl group
- m is an integer 0 to 2
- R¹ is a C2 or C3 optionally substituted straight-chain alkylene group
- R² is an alkyl group, -C(=R⁵)-R⁶ group or -SO₂R⁷ group (where substituent groups R⁵, R⁶ and R⁷) are as defined in the claims.

X Claims 21-23 in their entirety and parts of Claims
 1-20 and 24-30 X Claims 21-23 in their entirety
 and parts of Claims 1-20 and 24-30

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

P P 00/06185

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**1. Statement**

| | | | |
|-------------------------------|--------|-------------------|-----|
| Novelty (N) | Claims | 7, 11-20, 26-33 | YES |
| | Claims | 1-6, 8-10, 24, 25 | NO |
| Inventive step (IS) | Claims | 7, 11-20, 26-33 | YES |
| | Claims | 1-6, 8-10, 24, 25 | NO |
| Industrial applicability (IA) | Claims | 1-20, 24-33 | YES |
| | Claims | | NO |

2. Citations and explanations

This opinion is based on the following documents cited in the international search report.

Document 1: J. Gieldanowski et al., Arch Immunol. Ther. Exp., 26 (1-6), pp. 921-929

Document 2: JP, 62-212378, A (Bayer AG)

Document 3: JP, 2-3678, A (Janssen Pharmaceutica NV)

Document 4: FR, 2201080, A (Badische Anilin- & Soda-Fabrik AG)

Document 5: JP, 2-223564, A (Ube Industries, Ltd.)

Document 6: JP, 63-41471, A (Nippon Soda Co., Ltd.)

Document 7: JP, 57-134472, A (Hoechst AG)

Document 8: JP, 59-172486, A (Janssen Pharmaceutica NV)

Document 9: JP, 56-10180, A (Hoechst AG)

Document 10: JP, 52-51364, A (Hoechst AG)

Document 11: JP, 52-17468, A (Hoechst AG)

Document 12: JP, 51-54555, A (Hoechst AG)

Document 13: JP, 50-37775, A (Egyt Gyogyszervegyeszeti Gyar)

Document 14: JP, 48-36169, A (Bayer AG)

Document 15: JP, 48-23793, A (Imperial Chemical Industries, Ltd.)

Document 16: US, 3678041, A (Etablissements Clin-Byla)

Document 17: JP, 6-220053, A (Fuji Photo Film Co., Ltd.)

Document 18: N. J. Gailwad et al., Indian J. Pharm. Sci.,

THIS PAGE BLANK (USPTO)

46 (5), pp. 170-171 (1984)

Claims 1-6, 8-10, 24 and 25

Document 1, abstract, Table 3 and page 928, lines 13-14, indicates that although thiazinocarbonyl derivatives shown in Table 3 have a weak antiinflammatory action they have a potent immunosuppressant action.

Document 2, claims, page 25, upper right column and examples, Document 3, claims, page 14, lower right column, and examples, and Document 4, claims, page 4, lines 1-19, and examples, disclose thiazolidine-2-imide derivatives suitable for managing and preventing inflammation.

Document 5, claims and Table 1, and Document 6, claims and Table 1, disclose thiazolidine-2-imino derivatives which are derivatives of aminopyridine and oxa(thia)zolidine respectively.

Document 7, claims and page 9, lower right column to page 10, lower right column, Document 8, claims, page 11 upper right column to lower left column, and examples, Document 9, claims, page 18, upper left column to page 19, upper left column, and examples, Document 10, claims and examples, Document 11, claims and examples, Document 12, claims, page 28, lower right column to page 29, upper right column, and examples, Document 13, claims, page 2, upper left column, and examples, Document 14, claims, page 3, upper left column to page 4, upper right column, and examples, Document 15, claims, page 3, upper left column, and examples, Document 16, claims, page 1, lines 1-11, and examples. Document 17, claims and paragraphs [0014], [0015] and [0024], and Document 18 disclose pharmaceutical preparations in which the active ingredient is a thiazolidine-2-imino derivatives.

Therefore, the inventions set forth in Claims 1-6, 8-10, 24 and 25 are disclosed in Documents 1 to 18 and are not novel.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Claims 11-20, 27-33

Comparing the inventions set forth in the claims above with the inventions disclosed in Documents 5 and 6, they differ in as much as in the former R¹ is a C2-9 alkylene substituted with an alkylene, or a branched-chain C2-9 alkylene, whereas the latter do not have this chemical structure.

Moreover, no document mentions that a compound disclosed in Document 5 or 6 or any other document acts by a mechanism involving an affinity for or agonist effect on cannabinoid receptor 2, and a person skilled in the art could not easily derive the inventions set forth in the above claims from the disclosures in these documents.

Therefore, the inventions set forth in 11-20 and 27-33 involve an inventive step relative to Documents 1 to 18.

It should be noted that the present opinion has been arrived by using the results of an international search as defined in Section III and Section VIII.

Continuation of the international patent classification
(IPC)

/(C07D417/12, C07D213:36, C07D79:06), (C07D417/12,
C07D215:12, C07D279:06), (C07D417/12, C07D279:06,
C07D333:34)

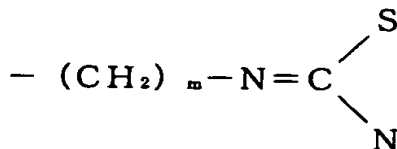
THIS PAGE BLANK (USPTO)

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

Claims 1-20 and 24-33

The technical feature of all of the inventions set forth in Claims 1-20 and 24-33 is compounds represented by Formula (I) or Formula (II) in themselves or the pharmaceutical use of said compounds, and the chemical structure common to the group of compound included in Formula (I) and Formula (II) reduces to the following partial structure.



However, as the list of documents indicates, compounds having this chemical structure and pharmaceutical compositions using said compounds are well known; therefore, the technical feature is not adequately specified by this chemical structure, and the description only supports some of the wide range of compounds encompassed in this group of chemicals.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP00/06185

VI. Certain documents cited

1. Certain published documents (Rule 70.10)

| Application No. Patent No. | Publication date (day/month/year) | Filing date (day/month/year) | Priority date (valid claim) (day/month/year) |
|-------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------|---|
| WO 00/42031 A2 [PX] | 20 July 2000 (20.07.2000) | 14 December 1999 (14.12.1999) | 14 January 1999 (14.01.1999) |

2. Non-written disclosures (Rule 70.9)

| Kind of non-written disclosure | Date of non-written disclosure (day/month/year) | Date of written disclosure referring to non-written disclosure (day/month/year) |
|--------------------------------|--|---|
| | | |

THIS PAGE BLANK (USPTO)

147

特 許 協 力 条 約

P C T

国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)
〔PCT36条及びPCT規則70〕

REC'D 28 SEP 2001

WIPO

PCT

| | | |
|---|---|-------------------------|
| 出願人又は代理人 の書類記号 51-06034WO | 今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知（様式PCT/ IPEA/416）を参照すること。 | |
| 国際出願番号 PCT/JPO0/06185 | 国際出願日 (日.月.年) 11.09.00 | 優先日 (日.月.年) 14.09.99 |
| 国際特許分類 (IPC) Int. Cl ⁷ C07D277/18, 279/06, 279/08, 417/12, A61K31/426, 31/541, 31/5415, 31/547, A61P13/12, 29/00, 37/06, 43/00 (以下続葉) | | |
| 出願人 (氏名又は名称) 塩 野 義 製 薬 株 式 会 社 | | |

- 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条 (PCT36条) の規定に従い送付する。
- この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 7 ページからなる。
☒ この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。
(PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照)
この附属書類は、全部で 1 ページである。
- この国際予備審査報告は、次の内容を含む。
 - ☒ 国際予備審査報告の基礎
 - ☐ 優先権
 - ☒ 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
 - ☐ 発明の単一性の欠如
 - ☒ PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
 - ☒ ある種の引用文献
 - ☐ 国際出願の不備
 - ☒ 国際出願に対する意見

| | | |
|--|-----------------------------|---------|
| 国際予備審査の請求書を受理した日 09.01.01 | 国際予備審査報告を作成した日 12.09.01 | |
| 名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号 | 特許庁審査官 (権限のある職員) 荒 木 英 則 | 4C 9736 |
| 電話番号 03-3581-1101 内線 3450 | | |

様式PCT/IPEA/409 (表紙) (1998年7月)

4

THIS PAGE BLANK (USPTO)

I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に
応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。
PCT規則70.16, 70.17)

☐ 出願時の国際出願書類

- ☒ 明細書 第 1-138 ページ、 出願時に提出されたもの
明細書 第 1-138 ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
明細書 第 1-138 ページ、 付の書簡と共に提出されたもの
- ☒ 請求の範囲 第 1-26 項、 出願時に提出されたもの
請求の範囲 第 1-26 項、 PCT19条の規定に基づき補正されたもの
請求の範囲 第 1-26 項、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
請求の範囲 第 27-33 項、 09.03.01 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 図面 第 1-138 ページ/図、 出願時に提出されたもの
図面 第 1-138 ページ/図、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
図面 第 1-138 ページ/図、 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 明細書の配列表の部分 第 1-138 ページ、 出願時に提出されたもの
明細書の配列表の部分 第 1-138 ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
明細書の配列表の部分 第 1-138 ページ、 付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である _____ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)という翻訳文の言語
☐ PCT規則48.3(b)という国際公開の言語
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3という翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表
☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった
☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 図面の第 _____ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Ⅲ. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成

1. 次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

☐ 国際出願全体

☒ 請求の範囲 21-23の全体 及び 1-20, 24-33の一部

理由:

- ☒ この国際出願又は請求の範囲 21-23 は、国際予備審査をすることを要しない次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

請求の範囲21ないし23に係る発明は治療による人体の処置方法である。
(PCT34条(4)(a)(i)、PCT規則67.1(iv))

- ☒ 明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲 1-20, 24-33 の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

第Ⅷ欄に記載した事項のため、請求の範囲及び明細書は、有意義な国際予備審査をすることができる程度まで所定の要件を満たしているものではない。
したがって、本報告においては明細書の記載を参考にして、以下の条件を満たすもののみを国際予備審査の対象とした。

- ・置換基Aは置換可能なフェニル基又は置換可能な3-ピリジル基
- ・mは0ないし2の整数
- ・R¹は炭素数2または3である、置換可能な直鎖アルキレン基
- ・R²はアルキル基、-C(=R⁵)-R⁶基、又は-SO₂R⁷基
(R⁵、R⁶及びR⁷の各置換基の定義は請求の範囲に記載の通り。)

- ☐ 全部の請求の範囲又は請求の範囲 _____ が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない。

- ☒ 請求の範囲 21-23の全体 及び 1-20, 24-33の一部 について、国際調査報告が作成されていない。

2. ヌクレオチド又はアミノ酸の配列表が実施細則の附属書C（塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のためのガイドライン）に定める基準を満たしていないので、有効な国際予備審査をすることができない。

☐ 書面による配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。

☐ フレキシブルディスクによる配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。

THIS PAGE BLANK (USPTO)

V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条（PCT35条(2)）に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

| | | | |
|----------------|-------|-------------------|---|
| 新規性 (N) | 請求の範囲 | 7, 11-20, 26-33 | 有 |
| | 請求の範囲 | 1-6, 8-10, 24, 25 | 無 |
| 進歩性 (IS) | 請求の範囲 | 7, 11-20, 26-33 | 有 |
| | 請求の範囲 | 1-6, 8-10, 24, 25 | 無 |
| 産業上の利用可能性 (IA) | 請求の範囲 | 1-20, 24-33 | 有 |
| | 請求の範囲 | | 無 |

2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

見解は、国際調査報告で引用された以下の文献に基づいて示される。

文献1: GIELDANOWSKI, J., *et al.*, Arch. Immunol. Ther. Exp., 26(1-6), pp. 921-929 (1978)

文献2: JP 62-212378 A (バイエル・アクチエンゲゼルシャフト)

文献3: JP 2-3678 A (ジャンセン・ファーマシューチカ・ナムローゼ・フェンノトシャップ)

文献4: FR 2201080 A (BADISCHE ANILIN- & SODA-FABRIK AG.)

文献5: JP 2-223564 A (宇部興産株式会社)

文献6: JP 63-41471 A (日本曹達株式会社)

文献7: JP 57-134472 A (ヘキスト・アクチエンゲゼルシャフト)

文献8: JP 59-172486 A (ジャンセン・ファーマシューチカ・ナムローゼ・フェンノトシャップ)

文献9: JP 56-10180 A (ヘキスト・アクチエンゲゼルシャフト)

文献10: JP 52-51364 A (ヘキスト・アクチエンゲゼルシャフト)

文献11: JP 52-17468 A (ヘキスト・アクチエンゲゼルシャフト)

文献12: JP 51-54555 A (ヘキスト・アクチエンゲゼルシャフト)

文献13: JP 50-37775 A (エキトキオキスベルグ・エッセ・ティグヤール)

文献14: JP 48-36169 A (バイエル・アクチエンゲゼルシャフト)

文献15: JP 48-23793 A (イムペリアル・ケミカル・インダストリーズ・リミテッド)

文献16: US 3678041 A (Etablissements Clin-Byla)

文献17: JP 6-220053 A (富士写真フイルム株式会社)

文献18: GAILWAD, N. J., *et al.*, Indian J. Pharm. Sci., 46(5), pp. 170-171 (1984)

○請求の範囲1-6、8-10、24、25について

文献1の要約、第3表及び第928頁13-14行の記載によれば、第3表で表されるチアジノカルボニル誘導体が抗炎症作用が弱いものの、強い免疫抑制作用を有することが記載されている。

文献2の特許請求の範囲、第25頁右上欄及び実施例、文献3の特許請求の範囲、第14頁右下欄及び実施例、並びに文献4の特許請求の範囲、第4頁1-19行及び実施例には、チアゾリジン-2-イミド誘導体が炎症の処置や予防に適当であると記載されている。

文献5の特許請求の範囲及び第1表、並びに文献6の特許請求の範囲及び第1表には、それぞれアミノピリジン誘導体及びオキサ（チア）ゾリジン誘導体であってチアゾリジン-2-イミノ誘導体が記載されている。

(以下、第V欄の続きに続く。)

THIS PAGE BLANK (USPTO)

VI. ある種の引用文献

1. ある種の公表された文書 (PCT規則70.10)

| 出願番号 特許番号 | 公知日 (日. 月. 年) | 出願日 (日. 月. 年) | 優先日 (有効な優先権の主張) (日. 月. 年) |
|------------------------|------------------|------------------|------------------------------|
| WO 00/42031 A2 「PX」 | 20.07.00 | 14.12.99 | 14.01.99 |

2. 書面による開示以外の開示 (PCT規則70.9)

| 書面による開示以外の開示の種類 | 書面による開示以外の開示の日付 (日. 月. 年) | 書面による開示以外の開示に言及している 書面の日付 (日. 月. 年) |
|-----------------|------------------------------|--|
|-----------------|------------------------------|--|

THIS PAGE BLANK (USPTO)

補充欄 (いずれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること)

第 V 欄の続き

(第V欄の続き)

文献7の特許請求の範囲及び第9頁右下欄—第10頁右下欄、文献8の特許請求の範囲、第11頁右上欄—左下欄及び実施例、文献9の特許請求の範囲、第18頁左上欄—第19頁左上欄及び実施例、文献10の特許請求の範囲及び実施例、文献11の特許請求の範囲及び実施例、文献12の特許請求の範囲、第28頁右下欄—第29頁右上欄及び実施例、文献13の特許請求の範囲、第2頁左上欄及び実施例、文献14の特許請求の範囲、第3頁左上欄—第4頁右上欄及び実施例、文献15の特許請求の範囲、第3頁左上欄及び実施例、文献16の特許請求の範囲、第1頁1—11行及び実施例、文献17の特許請求の範囲、【0014】、【0015】、【0024】の各段落並びに文献18には、それぞれチアゾリジン—2—イミノ誘導体を有効成分とする医薬組成物が記載されている。

したがって、請求の範囲1—6、8—10、24、25に係る発明は文献1ないし18に記載されているものであり、新規性を有さない。

○請求の範囲11—20、27—33について

同項に係る発明と文献5及び6に記載されたものとを比較すると、前者が化学構造R'がアルキレンで置換された炭素数2～9のアルキレン、又は炭素数2～9の分枝状アルキレンであるのに対し、後者はかかる化学構造を有していない点で相違する。

そして文献5及び6、並びに他の文献に記載された化合物の作用機序としてカンナビノイド2受容体に対する親和性や作動性については言及されているものは存在しないから、これらの文献における記載によっては、当業者が同項に係る発明を容易に実施できたものであるとは認められない。

したがって、請求の範囲11—20、27—33に係る発明は、文献1ないし18の記載にもものに比べて進歩性を有するものである。

なお、本見解は第Ⅲ欄及び第Ⅷ欄に記載された内容で行われた国際調査の結果を用いてなされている点に留意されたい。

○国際特許分類 (IPC) の続き

//(C07D417/12, C07D213:36, C07D279:06), (C07D417/12, C07D215:12, C07D279:06), (C07D417/12, C07D279:06, C07D333:34)

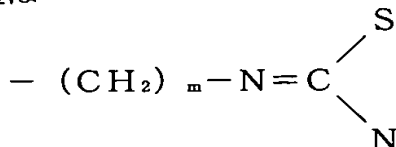
THIS PAGE BLANK (USPTO)

VII. 国際出願に対する意見

請求の範囲、明細書及び図面の明瞭性又は請求の範囲の明細書による十分な裏付についての意見を次に示す。

○請求の範囲 1-20、24-33 について

請求の範囲 1-20 並びに 24-33 にかかる発明は、いずれも式(I)若しくは式(II)により表される化合物自体又は当該化合物を医薬として用いることを技術的特徴とするものである。そして、式(I)及び式(II)に含まれる化合物群における共通した化学構造は



なる部分のみであるが、文献欄にもあるように、かかる化学構造を有する化合物やかかる化合物を用いた医薬組成物は広く知られているものであるから、かかる化学構造によってはその技術的特徴が十分に特定されたものとは認められず、また、明細書には広範な化合物群に包含される一部の化合物についてしか裏付けとなる記載がなされていない。

THIS PAGE BLANK (USPTO)

制の方法。

23. 請求の範囲第1項記載の医薬組成物を投与することを特徴とする腎炎の治療方法。

24. 抗炎症剤を製造するための請求の範囲第1項記載の化合物の使用。

5 25. 免疫抑制剤を製造するための請求の範囲第1項記載の化合物の使用。

26. 腎炎治療剤を製造するための請求の範囲第1項記載の化合物の使用。

27. (追加) R^1 がアルキレンで置換された炭素数2～9の直鎖状のアルキレン、又は炭素数2～9の分枝状のアルキレンであり、 R^2 が式： $-C(=R^5)-R^6$ (式中、 R^5 はO又はSを表わし、 R^6 はアルキル、アルコキシ、アルキルチオ、置換されていてもよいアミノ、置換されていてもよいアラルキルオキシ、置換されていてもよいアラルキルチオ、置換されていてもよいアラルキルアミノ、アルコシアルキル、アルキルチオアルキル、又は置換されていてもよいアミノアルキルを表わす)で示される基であり、mが0であり、Aが置換されていてもよい芳香族炭素環又は置換されていてもよい芳香族複素環である請求項8記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩、又はそれらの溶媒和物。

10
15

28. (追加) 請求の範囲第27項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩、又はそれらの溶媒和物を含有する医薬組成物。

29. (追加) カンナビノイド2受容体親和性である請求の範囲第28項記載の医薬組成物。

20

30. (追加) カンナビノイド2受容体作動性である請求の範囲第28項記載の医薬組成物。

31. (追加) 抗炎症剤である請求の範囲第28項記載の医薬組成物。

32. (追加) 免疫抑制剤である請求の範囲第28項記載の医薬組成物。

25 33. (追加) 腎炎治療剤である請求の範囲第28項記載の医薬組成物。

THIS PAGE BLANK (USPTO)

国際調査報告

(法8条、法施行規則第40、41条)

[PCT18条、PCT規則43、44]

| | | |
|----------------------------------|---|-------------------------|
| 出願人又は代理人 の書類記号 51-06034W0 | 今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式(PCT/ISA/220) 及び下記5を参照すること。 | |
| 国際出願番号 PCT/JPO0/06185 | 国際出願日 (日.月.年) 11.09.00 | 優先日 (日.月.年) 14.09.99 |
| 出願人(氏名又は名称) 塩 野 義 製 薬 株 式 会 社 | | |

国際調査機関が作成したこの国際調査報告を法施行規則第41条(PCT18条)の規定に従い出願人に送付する。
この写しは国際事務局にも送付される。

この国際調査報告は、全部で 7 ページである。

☐ この調査報告に引用された先行技術文献の写しも添付されている。

1. 国際調査報告の基礎

a. 言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願がされたものに基づき国際調査を行った。

☐ この国際調査機関に提出された国際出願の翻訳文に基づき国際調査を行った。

b. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際調査を行った。

☐ この国際出願に含まれる書面による配列表

☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出された書面による配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

2. ☒ 請求の範囲の一部の調査ができない(第I欄参照)。

3. ☐ 発明の単一性が欠如している(第II欄参照)。

4. 発明の名称は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 次に示すように国際調査機関が作成した。

5. 要約は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 第III欄に示されているように、法施行規則第47条(PCT規則38.2(b))の規定により国際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から1カ月以内にこの国際調査機関に意見を提出することができる。

6. 要約書とともに公表される図は、

第 _____ 図とする。 ☐ 出願人が示したとおりである。

☒ なし

☐ 出願人は図を示さなかった。

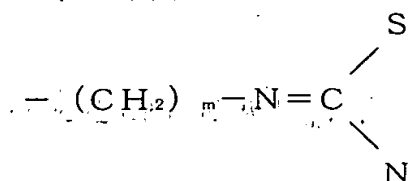
☐ 本図は発明の特徴を一層よく表している。

THIS PAGE BLANK (USPTO)

THIS PAGE BLANK (USPTO)

(第 I 欄の 2 について)

請求の範囲 1-20 並びに 24-26 にかかる発明は、いずれも式(I)若しくは式(II)により表される化合物自体又は当該化合物を医薬として用いることを技術的特徴とするものである。そして、式(I)及び式(II)に含まれる化合物群における共通した化学構造は



なる部分のみであるが、文献欄にもあるように、かかる化学構造を有する化合物やかかる化合物を用いた医薬組成物は広く知られているものであるから、かかる化学構造によってはその技術的特徴が十分に特定されたものとは認められず、また、明細書には広範な化合物群に包含される一部の化合物についてしか裏付けとなる記載がなされていない。したがって、請求の範囲及び明細書は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしているものではない。

したがって、本報告においては明細書の記載を参考にして、以下の条件を満たすもののみを調査の対象とした。

- ・置換基 A は置換可能なフェニル基又は置換可能な 3-ピリジル基
- ・m は 0 ないし 2 の整数
- ・R¹ は炭素数 2 または 3 である、置換可能な直鎖アルキレン基
- ・R² はアルキル基、 $-\text{C}(=\text{R}^5)-\text{R}^6$ 基、又は $-\text{SO}_2\text{R}^7$ 基
(R⁵、R⁶ 及び R⁷ の各置換基の定義は請求の範囲に記載の通り。)

THIS PAGE BLANK (USPTO)

| | | |
|---|---|------------------|
| A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int. Cl ⁷ C07D277/18, 279/06, 279/08, 417/12, A61K31/426, 31/541, 31/5415, 31/547, A61P13/12, 29/00, 37/06, 43/00 //(C07D417/12, C07D213:36, C07D279:06), (C07D417/12, C07D215:12, C07D279:06), (C07D417/12, C07D279:06, C07D333:34) | | |
| B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int. Cl ⁷ C07D277/08-277/18, 279/06-279/08, 417/12, A61K31/426, 31/541-31/5415, 31/547, A61P13/12, 29/00, 37/00-37/06, 43/00 | | |
| 最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの | | |
| 国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語) CAPLUS (STN), REGISTRY (STN), WPI (DIALOG), JICST (JOIS) | | |
| C. 関連すると認められる文献 | | |
| 引用文献の カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | 関連する 請求の範囲の番号 |
| X | GIELDANOWSKI, J., <i>et al.</i> , "PHARMACOLOGICAL ACTIVITY IN THE GROUP OF NEW SUBSTITUTED THIAZOLOACETIC AND THIAZINOCARBOXYL ACID DERIVATIVES", Arch. Immunol. Ther. Exp., 26(1-6), pp. 921-929 (1978) | 1-6, 24, 25 |
| A | | 7-20, 26 |
| X | J P, 62-212378, A (バイエル・アクチエンゲゼルシャフト), 18. 9月. 1987 (18. 09. 87), 特許請求の範囲, 第25頁右上欄-第26頁左上欄, 実施例, & DE, 3632042, A, & EP, 240680, A, & US, 4771062, A | 1-5, 24 |
| A | | 6-20, 25, 26 |
| <input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。 | | |
| * 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願 | | |
| の日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献 | | |
| 国際調査を完了した日 27. 11. 00 | 国際調査報告の発送日 12.12.00 | |
| 国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号 | 特許庁審査官 (権限のある職員) 今村 玲 英 子 電話番号 03-3581-1101 内線 3450 | |

THIS PAGE BLANK (USPTO)

| C (続き) . 関連すると認められる文献 | | |
|-----------------------|--|-------------------------|
| 引用文献の カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | 関連する 請求の範囲の番号 |
| X A | J P, 2-3678, A (ジャンセン・ファーマシューチカ・ナームローゼ・フェンノートシャップ), 9. 1月. 1990 (09. 01. 90), 特許請求の範囲, 第14頁左上欄-第15頁右下欄, 実施例, & EP, 331232, A, & AU, 8930739, A, & NO, 8900813, A, & DK, 8900918, A, & PT, 89875, A, & FI, 8900931, A, & CN, 1036569, A, & ZA, 8901547, A, & IL, 89426, A | 1-5, 24 6-20, 25, 26 |
| X A | FR, 2201080, A (BADISCHE ANILIN- & SODA-FABRIK AG.), 26. 4月. 1974 (26. 04. 74), 特許請求の範囲, 第4頁1行-第5頁3行, & DE, 2114097, A, & GB, 1402103, A | 1-5, 24 6-20, 25, 26 |
| X A | J P, 2-223564, A (宇部興産株式会社), 5. 9月. 1990 (05. 09. 90), 特許請求の範囲, 第1表, & EP, 356158, A, & ZA, 8906308, A, & US, 5073558, A | 8-10, 13 11, 12, 14 |
| X A | J P, 63-41471, A (日本曹達株式会社), 22. 2月. 1988 (22. 02. 88), 特許請求の範囲, 第1表 (ファミリーなし) | 8-10, 13 11, 12, 14 |
| X A | J P, 57-134472, A (ヘキスト・アクチエンゲゼルシャフト), 19. 8月. 1982 (19. 08. 82), 特許請求の範囲, 第9頁右下欄-第10頁右下欄, & EP, 55458, A, & DE, 3049460, A, & NO, 8104468, A, & DK, 8105811, A, & FI, 8104175, A, & ZA, 8108968, A, & US, 4421757, A, & IL, 64653, A, & ES, 8305342, A, & ES, 8308549, A, & ES, 8308550, A, & ES, 8308551, A, & ES, 8402829, A, & CA, 1173836, A | 1, 2 3-20, 24-26 |
| X A | J P, 59-172486, A (ジャンセン・ファーマシューチカ・ナームローゼ・フェンノートシャップ), 29. 9月. 1984 (29. 09. 84), 特許請求の範囲, 第11頁右上欄-左下欄, 実施例, & EP, 118138, A, & AU, 8425097, A, & NO, 8400735, A, & NO, 8702221, A, & NO, 9000396, A, & DK, 8401070, A, & DK, 9100783, A, & DK, 9101088, A, & FI, 8400781, A, & PT, 78156, A, & ZA, 8401449, A, & US, 4619931, A, & IL, 71066, A, & CA, 1271194, A, & JP, 5-246999, A, & ES, 8505364, A, & ES, 8506007, A, & ES, 88507541, A | 1, 2 3-20, 24-26 |

THIS PAGE BLANK (USPTO)

| C (続き) 関連すると認められる文献 | | |
|---------------------|--|---------------------|
| 引用文献の カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | 関連する 請求の範囲の番号 |
| X A | J P, 56-10180, A (ヘキスト・アクチーエンゲゼルシヤフト), 2. 2月. 1981 (02. 02. 81), 特許請求の範囲, 第18頁左上欄-第19頁左上欄, 実施例, & DE, 2926771, A, & NO, 8001995, A, & NO, 8404120, A, & EP, 23964, A, & DK, 8002865, A, & FI, 8002094, A, & ZA, 8003979, A, & US, 4346088, A, & CA, 1156240, A, & IL, 60468, A, & IL, 70114, A | 1, 2 3-20, 24-26 |
| X A | J P, 52-51364, A (ヘキスト・アクチーエンゲゼルシヤフト), 25. 4月. 1977 (25. 04. 77), 特許請求の範囲, 実施例, & BE, 847352, A, & DE, 2546165, A, & NL, 7611159, A, & SE, 7611504, A, & NO, 7603502, A, & FI, 7602920, A, & DK, 7604640, A, & FR, 2327778, A, & US, 4083979, A, & AT, 7902625, A, & AT, 7607655, A, & GB, 1563323, A, & CA, 1083581, A | 1, 2 3-20, 24-26 |
| X A | J P, 52-17468, A (ヘキスト・アクチーエンゲゼルシヤフト), 9. 2月. 1977 (09. 02. 77), 特許請求の範囲, 実施例, & BE, 844666, A, & DE, 2533821, A, & NL, 7608206, A, & SE, 7608545, A, & NO, 7602625, A, & DK, 7603404, A, & FI, 7602140, A, & FR, 2319345, A, & US, 4061647, A, & GB, 1522107, A, & AT, 7605555, A, & IL, 50146, A, & CA, 1077492, A | 1, 2 3-20, 24-26 |
| X A | J P, 51-54555, A (ヘキスト・アクチーエンゲゼルシヤフト), 13. 5月. 1976 (13. 05. 76), 特許請求の範囲, 第28頁右下欄-第29頁右上欄, 実施例, & JP, 52-83511, A, & NL, 5708848, A, & BE, 831794, A, & IL, 47779, A, & DE, 2436263, A, & SE, 7508476, A, & PT, 64112, A, & NO, 7502636, A, & DK, 750340, A, & FI, 7502131, A, & FR, 2282882, A, & ZA, 7504772, A, & DD, 121112, A, & US, 4061761, A, & US, 4125614, A & GB, 1513948, A, & CA, 1054596, A, & CH, 617431, A, & CH, 623316, A, & CH, 624677, A, & CH, 624678, A, & AT, 7505770, A, & AT, 7707817, A & AT, 7707814, A, & AT, 7707815, A, & AT, 7707816, A | 1, 2 3-20, 24-26 |
| X A | J P, 50-37775, A (エギト ギオギスゼルヴェギエスゼ ティ グヤール), 8. 4月. 1975 (08. 04. 75), 特許請求の範囲, 第2頁, 実施例, & NL, 7409315, A, & DE, 2433104, A, & SE, 7409092, A, & DK, 7403740, A, & DD, 112452, A, & FR, 2236495, A, & CS, 7404954, A, & GB, 1467385, A, & AT, 7404954, A | 1, 2 3-20, 24-26 |

THIS PAGE BLANK (USPTO)

| C (続き) . 関連すると認められる文献 | | |
|-----------------------|---|-----------------------|
| 引用文献の カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | 関連する 請求の範囲の番号 |
| X A | J P, 48-36169, A (バイエル・アクチエンゲゼルシャフト), 28. 5月. 1973 (28. 05. 73), 特許請求の範囲, 第3頁左上欄—第4頁右上欄, 実施例, & JP, 48-36168, A, & BE, 788743, A, & DE, 2145807, & RO, 68389, A, & NL, 7212419, A, & ZA, 7206271, A, & FR, 2154512, A, & DD, 103898, A, & DD, 105990, A, & GB, 1377265, A, & RO, 84247, A, & US, 3860590, A, & AT, 7402318, A, & AT, 7402319, A, & SU, 455544, A, & CH, 569724, A, & CH, 587258, A & SU, 439988, A, & SU, 505363, A, & SU, 556728, A, & RO, 84248, A & RO, 68372, A, & IL, 40338, A, & CA, 1007638, A | 1, 2 3-20, 24-26 |
| X A | J P, 48-23793, A (イムペリアル・ケミカル・インダストリース・リミテッド), 27. 3月. 1973 (29. 03. 73), 特許請求の範囲, 第3頁左上欄, 実施例, & DE, 2236970, A, & BE, 786416, A, & FR, 2147214, A, & ZA, 7204731, A, & SU, 847915, A, & DD, 103645, A, & GB, 1351031, A, & US, 3845070, A, & US, 3925440, | 1, 2 3-20, 24-26 |
| X A | US, 3678041, A (Etablissements Clin-Byla), 18. 7月. 1972 (18. 07. 72), 特許請求の範囲, 第1欄1—11行, 実施例, & DE, 1770583, A, & BE, 716140, A, & AU, 6838776, A, & ZA, 6703535, A, & ZA, 6803535, A, & CA, 897687, A, & GB, 1224546, A, & US, 3678041, A, & US, 3704296, A, & FR, 1604530, A | 1, 2 3-20, 24-26 |
| X A | J P, 6-220053, A (富士写真フイルム株式会社), 9. 8月. 1994 (09. 08. 94), 特許請求の範囲, 【0014】, 【0015】, 【0024】, & US, 5476945, A, & US, 5618831, A | 1, 2 3-20, 24-26 |
| X A | GAILWAD, N. J., <i>et al.</i> , "Substituted-4-Thiazolidinones as Anticonvulsants", Indian J. Pharm. Sci., 46(5), pp. 170-171 (1984) | 1, 2 3-20, 24-26 |
| PX | WO, 00/42031, A2 (BAYER CORPORATION), 20. 7月. 2000 (20. 07. 00), 特許請求の範囲, 実施例, & AU, 200027087, A | 1, 2, 8-10, 13, 15 |
| A | J P, 11-80124, A (日本たばこ産業株式会社), 26. 3. 1999 (26. 03. 99), & WO, 99/02499, A1, & AU, 9881279, A | 1-20, 24-26 |
| A | MUNRO, S., <i>et al.</i> , "Molecular characterization of a peripheral receptor of cannabinoids", NATURE, 365(2), pp. 61-65 (1993) | 1-20, 24-26 |

THIS PAGE BLANK (USPTO)

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2001年3月22日 (22.03.2001)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 01/19807 A1

(51) 国際特許分類⁷: C07D 277/18,
279/06, 279/08, 417/12, A61K 31/426, 31/541, 31/5415,
31/547, A61P 13/12, 29/00, 37/06, 43/00 // (C07D 417/12,
213:36, 279:06) (C07D 417/12, 215:12, 279:06) (C07D
417/12, 279:06, 333:34)

賀郡甲賀町大字五反田1405番地 塩野義製薬株式会
社内 Shiga (JP).

(21) 国際出願番号:

PCT/JP00/06185

(22) 国際出願日:

2000年9月11日 (11.09.2000)

(25) 国際出願の言語:

日本語

(26) 国際公開の言語:

日本語

(30) 優先権データ:

特願平11/260780 1999年9月14日 (14.09.1999) JP

(74) 代理人: 山内秀晃, 外(YAMAUCHI, Hideaki et al.);
〒553-0002 大阪府大阪市福島区賀洲5丁目12番4号 塩
野義製薬株式会社 知的財産部 Osaka (JP).

(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB,
BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,
DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL,
IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV,
MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT,
RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 塩野義
製薬株式会社 (SHIONOGI & CO., LTD.) [JP/JP]; 〒
541-0045 大阪府大阪市中央区道修町3丁目1番8号
Osaka (JP).

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW,
MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM,
AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許
(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,
LU, MC, NL, PT, SE), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI,
CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 花崎浩二
(HANASAKI, Koji) [JP/JP]; 〒553-0002 大阪府大阪
市福島区賀洲5丁目12番4号 塩野義製薬株式会社内
Osaka (JP). 村司孝己 (MURASHI, Takami) [JP/JP]. 甲
斐浩幸 (KAI, Hiroyuki) [JP/JP]; 〒520-3423 滋賀県甲

添付公開書類:

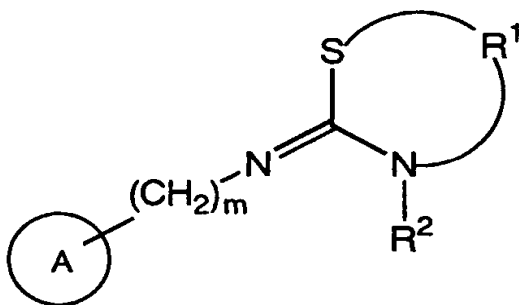
— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される
各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語
のガイダンスノート」を参照。

This copy

(54) Title: 2-IMINO-1,3-THIAZINE DERIVATIVES

(54) 発明の名称: 2-イミノ-1,3-チアジン誘導体



(I)

(57) Abstract: It is found out that compounds represented by general formula (I) bind selectively to cannabinoid 2 receptor (CB2R) and thus exhibit CB2R antagonism or CB2R agonis wherein R¹ represents optionally substituted alkylene; R² represents hydrogen, alkyl, a group represented by the formula -C(=R⁵)-R⁶ (wherein R⁵ represents O or S; and R⁶ represents alkyl, alkoxy, alkylthio, etc.) or a group represented by the formula SO₂R⁷ (wherein R⁷ represents alkyl, etc.); m is an integer of from 0 to 2; and A

represents optionally substituted aryl, etc.

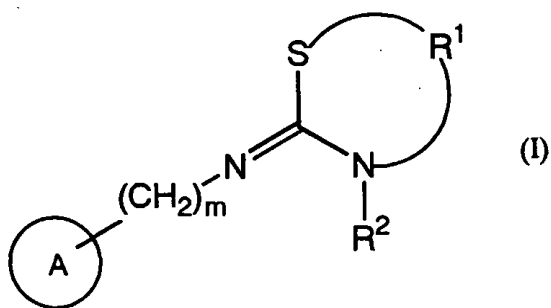
[続薬有]

WO 01/19807 A1



(57) 要約:

式 (I) で示される本発明化合物が、カンナビノイド 2 受容体 (CB 2 R) に選択的に結合し、CB 2 R アンタゴニスト作用または CB 2 R アゴニスト作用を示すことを見出した。



(式中、式中、 R^1 は置換されていてもよいアルキレン； R^2 は水素、アルキル、式： $-C(=R^5)-R^6$ (式中、 R^5 はO又はS； R^6 はアルキル、アルコキシ、アルキルチオ等) で示される基、又は式： $-SO_2R^7$ (式中、 R^7 はアルキル等) で示される基； m は0～2の整数； A は置換されていてもよい芳香族炭素環等)

明細書

2-イミノ-1, 3-チアジン誘導体

5 技術分野

本発明は、2-イミノ-1, 3-チアジン誘導体に関する。より詳しくは、カンナビノイド2受容体に選択的なアンタゴニスト作用またはアゴニスト作用を有する2-イミノ-1, 3-チアジン誘導体及びその医薬用途に関する。

10 背景技術

カンナビノイドは、1960年にマリファナの活性物質の本体として発見され、その作用は、中枢神経系作用（幻覚、多幸感、時間空間感覚の混乱）、および末梢細胞系作用（免疫抑制、抗炎症、鎮痛作用）であることが見出された。

その後、内在性カンナビノイド受容体アゴニストとして、アラキドン酸含有リン脂質から産生されるアナンダミドや2-アラキドノイルグリセロールが発見された。これら内在性アゴニストは、中枢神経系作用及び末梢細胞系作用を発現することが知られているが、さらに、Hypertension (1997) 29, 1204-1210 には、アナンダミドの心血管への作用も報告されている。

カンナビノイド受容体としては、1990年にカンナビノイド1受容体が発見され、脳などの中枢神経系に分布することがわかり、そのアゴニストは神経伝達物質の放出を抑制し、幻覚などの中枢作用を示すことがわかった。また、1993年にはカンナビノイド2受容体が発見され、脾臓などの免疫系組織に分布することがわかり、そのアゴニストは免疫系細胞や炎症系細胞の活性化を抑制し、免疫抑制作用、抗炎症作用、鎮痛作用を示すことがわかった（Nature, 1993, 365, 61-65）。

従って、カンナビノイド2受容体の選択的なアンタゴニストまたはアゴニスト

は、カンナビノイド 1 受容体に由来する中枢神経系の副作用（幻覚など）を回避することができ、カンナビノイド 1 受容体に関連した依存性を引き起こすこともなく、免疫抑制剤、抗炎症剤、鎮痛剤として期待されている（Nature, 1998, 349, 277-281）。

- 5 カンナビノイド 2 受容体アンタゴニスト作用またはアゴニスト作用を有する化合物としては、イソインドリノン誘導体（WO 97/29079、WO 99/02499）、ピラゾール誘導体（WO 98/41519）などが知られている。

一方、2-イミノ-1,3-チアジン骨格を有する有機燐化合物には殺虫作用があることが知られている（特開昭 61-65894、特開昭 62-29594）。

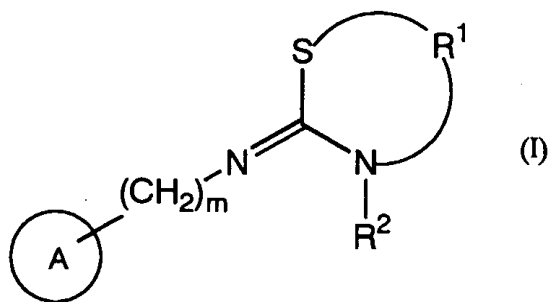
- 10 しかし、2-イミノ-1,3-チアジン誘導体がカンナビノイド 2 受容体アンタゴニスト作用またはアゴニスト作用を有することは知られていない。

発明の開示

- カンナビノイド 2 受容体に選択的なアンタゴニスト作用またはアゴニスト作用を有する新規な化合物として、2-イミノ-1,3-チアジン誘導体などを見出した。

すなわち、本発明は、

- 1) 式 (I) :



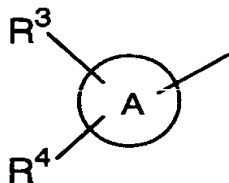
- 20 (式中、 R^1 は置換されていてもよいアルキレンを表わし、 R^2 はアルキル、式： $-C(=R^5)-R^6$ （式中、 R^5 はO又はSを表わし、 R^6 はアルキル、アルコキシ、アルキルチオ、置換されていてもよいアミノ、置換されていてもよいアラ

- ルキルオキシ、置換されていてもよいアラルキルチオ、置換されていてもよいアラルキルアミノ、アルコシアルキル、アルキルチオアルキル、又は置換されていてもよいアミノアルキルを表わす)で示される基、又は式： $-SO_2R^7$ (式中、 R^7 はアルキル、置換されていてもよいアミノ、置換されていてもよいアリール、又は置換されていてもよいヘテロアリールを表わす)で示される基を表わし、 m は0～2の整数を表わし、 A は置換されていてもよい芳香族炭素環又は置換されていてもよい芳香族複素環を表わす)で示される化合物、そのプロドラッグ、これらの製薬上許容される塩、又はこれらの溶媒和物を含有する医薬組成物、

2) 式：



で示される基が、式：



- (式中、 R^3 および R^4 はそれぞれ独立して、水素、アルキル、アルコキシ、アルキルチオ、置換されていてもよいアミノ、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいアリールオキシ、シクロアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、置換されていてもよいカルバモイル、カルボキシ、アルコシカルボニル、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルコシアルキル、アルキルチオアルキル、置換されていてもよいアミノアルキル、アルコシアルコキシ、アルキルチオアルコキシ、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよい非芳香族複素環式基、アルコシイミノアルキル、又は式： $-C(=O)-R^H$ (R^H は水素、アルキル、置換されていてもよいアリール、又は置換されていてもよい非芳香族複素環式基)で示される基を表わすか、又は R^3 及び R^4 は一緒になってアルキレンジオキシを表わし、 A は

置換されていてもよい芳香族炭素環又は置換されていてもよい芳香族複素環を表わす。)である上記1)記載の医薬組成物、

3) カンナビノイド2受容体親和性である上記1)又は2)記載の医薬組成物、

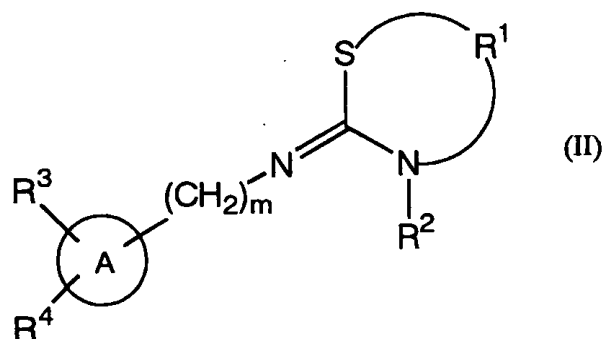
4) カンナビノイド2受容体作動性である上記3)記載の医薬組成物、

5) 抗炎症剤である上記3)記載の医薬組成物、

6) 免疫抑制剤である上記3)記載の医薬組成物、

7) 腎炎治療剤である上記3)記載の医薬組成物、

8) 式(II)：



- 10 (式中、 R^1 は置換されていてもよいアルキレンを表わし、 R^2 は式： $-C(=R^5)-R^6$ (式中、 R^5 はO又はSを表わし、 R^6 はアルキル、アルコキシ、アルキルチオ、置換されていてもよいアミノ、置換されていてもよいアラルキルオキシ、置換されていてもよいアラルキルチオ、置換されていてもよいアラルキルアミノ、アルコシアルキル、アルキルチオアルキル、又は置換されていてもよい
- 15 アミノアルキルを表わす)で示される基、又は式： $-SO_2R^7$ (式中、 R^7 はアルキル、置換されていてもよいアミノ、置換されていてもよいアリール、又は置換されていてもよいヘテロアリールを表わす)で示される基を表わし、 R^3 および R^4 はそれぞれ独立して、水素、アルキル、アルコキシ、アルキルチオ、置換されていてもよいアミノ、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよい
- 20 いアリールオキシ、シクロアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、置換されていてもよいカルバモイル、カルボキシ、アル

- コキシカルボニル、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルコキシアルキル、アルキルチオアルキル、置換されていてもよいアミノアルキル、アルコキシアルコキシ、アルキルチオアルコキシ、置換されていてもよいヘテロアリー
- 5 は式： $-C(=O)-R^H$ (R^H は水素、アルキル、置換されていてもよいアリー
- ル、又は置換されていてもよい非芳香族複素環式基)で示される基を表わすか、又は R^3 及び R^4 は一緒になってアルキレンジオキシを表わし、 m は0～2の整数を表わし、 A は置換されていてもよい芳香族炭素環又は置換されていてもよい芳香族複素環を表わす)で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許
- 10 容される塩、又はそれらの溶媒和物、
- 9) m が0である上記8)記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩、又はそれらの溶媒和物、
- 10) R^1 がアルキレンで置換されていてもよい炭素数2～9の直鎖状又は分枝状のアルキレンである上記8)又は9)記載の化合物、そのプロドラッグ、そ
- 15 れらの製薬上許容される塩、又はそれらの溶媒和物、
- 11) R^1 がアルキレンで置換された炭素数2～9の直鎖状のアルキレン、又は炭素数2～9の分枝状のアルキレンである上記8)～10)のいずれかに記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩、又はそれらの溶媒和物、
- 20 12) R^6 がアルコキシ又はアルキルチオであり、 R^7 が置換されていてもよいアリールである上記8)～11)のいずれかに記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩、又はそれらの溶媒和物、
- 13) R^3 および R^4 がそれぞれ独立して水素、アルキル、アルコキシ、又はアルキルチオであり、 A が置換されていてもよい芳香族炭素環である上記8)～1
- 25 2)のいずれかに記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩、又はそれらの溶媒和物、

- 1 4) R^1 が2, 2-ジメチルトリメチレン、2, 2-ジエチルトリメチレン、
2, 2-エチレントリメチレン、1-メチルトリメチレン、2-メチルトリメチ
レン、トリメチレン、2, 2-ジ-n-プロピルトリメチレン、2, 2-テトラ
メチレントリメチレン、2, 2-ペンタメチレントリメチレン、1, 1-ジメチ
5 ルエチレン、又は1-メチルエチレンであり、 R^6 がメチル、エチル、n-プロ
ピル、i-プロピル、メトキシ、エトキシ、n-プロポキシ、i-プロポキシ、
n-ブトキシ、メチルチオ、エチルチオ、n-プロピルチオ、i-プロピルチオ、
i-ブチルチオ、sec-ブチルチオ、ベンジルオキシ、ベンジルチオ、メトキシ
メチル、エトキシメチル、メチルチオメチル、エチルチオメチル、又はエチルア
10 ミノであり、 R^7 がメチル、エチル、4-トリル、4-ニトロフェニル、3-ニ
トロフェニル、2-ニトロフェニル、4-メトキシフェニル、4-トリフルオロ
メチルフェニル、2-チエニル、又は2-ナフチルであり、 R^3 が水素、メチル、
エチル、n-プロピル、i-プロピル、n-ブチル、i-ブチル、sec-ブチ
ル、t-ブチル、メトキシ、エトキシ、n-プロポキシ、i-プロポキシ、n-
15 ブトキシ、メチルチオ、エチルチオ、n-プロピルチオ、i-プロピルチオ、ジ
メチルアミノ、アセチルアミノ、N-アセチルメチルアミノ、ジエチルアミノ、
エチルメチルアミノ、プロピルメチルアミノ、フェニル、フェノキシ、フッ素、
塩素、臭素、ニトロ、トリフルオロメチル、ジフルオロメトキシ、トリフルオロ
メトキシ、N-メチルカルバモイル、メトキシカルボニル、メタンスルフィニル、
20 エタンスルフィニル、メタンスルホニル、エタンスルホニル、アセチル、メトキ
シメチル、1-メトキシエチル、3-ピリジル、モルホリノ、ピロリジノ、ピペ
リジノ、2-オキソピロリジノ、1-メトキシイミノエチル、又はモルホリノカ
ルボニルであり、 R^4 が水素、メチル、エチル、フッ素、塩素、ニトロ、メトキ
シ、又はエトキシであり、又は R^3 及び R^4 が一緒になって-O-CH₂-O-を
25 表わし、Aがベンゼン環、ナフタレン環、ピリジン環、又はキノリン環である上
記8)記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩、又はそ

これらの溶媒和物、

- 15) 上記8)～14)のいずれかに記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩、又はそれらの溶媒和物を含有する医薬組成物、
- 16) カンナビノイド2受容体親和性である上記15)記載の医薬組成物、
- 5 17) カンナビノイド2受容体作動性である上記16)記載の医薬組成物、
- 18) 抗炎症剤である上記16)記載の医薬組成物、
- 19) 免疫抑制剤である上記16)記載の医薬組成物、
- 20) 腎炎治療剤である上記16)記載の医薬組成物、
- 21) 上記1)記載の医薬組成物を投与することを特徴とする炎症の治療方法、
- 10 22) 上記1)記載の医薬組成物を投与することを特徴とする免疫抑制の方法、
- 23) 上記1)記載の医薬組成物を投与することを特徴とする腎炎の治療方法、
- 24) 抗炎症剤を製造するための上記1)記載の化合物の使用、
- 25) 免疫抑制剤を製造するための上記1)記載の化合物の使用、
- 26) 腎炎治療剤を製造するための上記1)記載の化合物の使用、
- 15 に関する。

発明を実施するための最良の形態

式(I)及び式(II)で示される化合物の定義中使用される各語の意味を、以下に説明する。各語は明細書中で統一して使用する。

- 20 「アルキレン」とは、炭素数2～10の直鎖状又は分枝状のアルキレンを意味し、例えば、エチレン、1-メチルエチレン、1-エチルエチレン、1,1-ジメチルエチレン、1,2-ジメチルエチレン、1,1-ジエチルエチレン、1,2-ジエチルエチレン、1-エチル-2-メチルエチレン、トリメチレン、1-メチルトリメチレン、2-メチルトリメチレン、1,1-ジメチルトリメチレン、
- 25 1,2-ジメチルトリメチレン、2,2-ジメチルトリメチレン、1-エチルトリメチレン、2-エチルトリメチレン、1,1-ジエチルトリメチレン、1,2-

ージエチルトリメチレン、2, 2-ジエチルトリメチレン、2-エチル-2-メ
チルトリメチレン、テトラメチレン、1-メチルテトラメチレン、2-メチルテ
トラメチレン、1, 1-ジメチルテトラメチレン、1, 2-ジメチルテトラメチ
レン、2, 2-ジメチルテトラメチレン、2, 2-ジ-*n*-プロピルトリメチレ
5 ン等が挙げられる。特に、炭素数2~9の直鎖状又は分枝状のアルキレン、さら
には、炭素数2~9の分枝状のアルキレンが好ましい。具体的には、2, 2-ジ
メチルトリメチレン、2, 2-ジエチルトリメチレン、1-メチルトリメチレン、
2-メチルトリメチレン、トリメチレン、2, 2-ジ-*n*-プロピルトリメチレ
ン、1, 1-ジメチルエチレン、又は1-メチルエチレンが好ましい。これらの
10 位置番号は、 $N-R^1-S$ の順に付した場合と、 $S-R^1-N$ の順に付した場合の
両方を意味する。

「置換されていてもよいアルキレン」の置換基としては、アルキレン（例えば、
メチレン、エチレン、トリメチレン、テトラメチレン、ペンタメチレン等）、シ
クロアルキル（例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シク
15 ロヘキサン等）、アルコキシ（例えば、メトキシ、エトキシ等）、アルキルチオ
（例えば、メチルチオ、エチルチオ等）、アルキルアミノ（例えば、メチルアミ
ノ、エチルアミノ、ジメチルアミノ等）、アシルアミノ（例えば、アセチルアミ
ノ等）、アリール（例えば、フェニル等）、アリールオキシ（例えば、フェノキ
シ等）、ハロゲン（フッ素、塩素、臭素、よう素）、ヒドロキシ、アミノ、ニト
20 ロ、アルキルスルホニル（例えば、メタンスルホニル、エタンスルホニル等）、
アリールスルホニル（例えば、ベンゼンスルホニル等）、シアノ、ヒドロキシア
ミノ、カルボキシ、アルコキシカルボニル（例えば、メトキシカルボニル、エト
キシカルボニル等）、アシル（例えば、アセチル、ベンゾイル等）、アラルキル
（例えば、ベンジル等）、メルカプト、ヒドラジノ、アミジノ、グアニジノ等が
25 挙げられ、これらの置換基は1~4個の任意の位置で置換していてもよい。「置
換されていてもよいアルキレン」の置換基としては、特に、アルキレンが好まし

い。

なお、アルキレンで置換されたアルキレンには、スピロ原子を介してアルキレンで置換されたアルキレン（例えば、2，2－エチレントリメチレン、2，2－トリメチレントリメチレン、2，2－テトラメチレントリメチレン、2，2－ペンタメチレントリメチレン等）、及び異なる位置がアルキレンで置換されたアルキレン（例えば、1，2－テトラメチレンエチレン、1，2－エチレントリメチレン等）が包含される。具体的には、2，2－エチレントリメチレン、2，2－トリメチレントリメチレン、2，2－テトラメチレントリメチレン、2，2－ペンタメチレントリメチレンが好ましく、特に、2，2－エチレントリメチレン、
10 2，2－テトラメチレントリメチレン、2，2－ペンタメチレントリメチレンが好ましい。

「アルキル」とは、炭素数1～10の直鎖状又は分枝状のアルキルを意味し、例えば、メチル、エチル、n－プロピル、i－プロピル、n－ブチル、i－ブチル、sec－ブチル、t－ブチル、n－ペンチル、i－ペンチル、neo－ペンチル、n－ヘキシル、n－ヘプチル、n－オクチル、n－ノニル、n－デシルなどが挙げられる。特に、炭素数1～4の直鎖又は分枝状のアルキルが好ましく、
15 具体的には、メチル、エチル、n－プロピル、i－プロピル、n－ブチル、i－ブチル、sec－ブチル、t－ブチルが好ましい。

「アルコキシ」とは、酸素原子に上記「アルキル」が置換した基を意味し、例えば、メトキシ、エトキシ、n－プロポキシ、i－プロポキシ、n－ブトキシ、i－ブトキシ、sec－ブトキシ、t－ブトキシ、n－ペンチルオキシ、n－ヘキシルオキシ、n－ヘプチルオキシ、n－オクチルオキシなどが挙げられる。特に、炭素数1～4の直鎖又は分枝状のアルコキシが好ましく、メトキシ、エトキシ、
20 n－プロポキシ、i－プロポキシ、n－ブトキシ、i－ブトキシ、sec－ブトキシ、t－ブトキシが好ましい。

「アルキルチオ」とは、硫黄原子に上記「アルキル」が置換した基を意味し、例えば、メチルチオ、エチルチオ、*n*-プロピルチオ、*i*-プロピルチオ、*n*-ブチルチオ、*i*-ブチルチオ、*sec*-ブチルチオ、*t*-ブチルチオ、*n*-ペンチルチオ、*n*-ヘキシルチオ等が挙げられる。特に、炭素数1～4の直鎖又は分

5 枝状のアルキルチオが好ましく、メチルチオ、エチルチオ、*n*-プロピルチオ、*i*-プロピルチオ、*n*-ブチルチオ、*i*-ブチルチオ、*sec*-ブチルチオ、*t*-ブチルチオが好ましい。

「置換されていてもよいアミノ」の置換基としては、アルキル（例えば、メチル、エチル、*n*-プロピル、*i*-プロピル等）、アシル（例えば、ホルミル、アセチル、プロピオニル、ベンゾイル等）等が挙げられる。アミノ基の窒素原子が、

10 これらの置換基でモノ置換またはジ置換されていてもよい。

「置換されていてもよいアミノ」としては、アミノ、メチルアミノ、エチルアミノ、*n*-プロピルアミノ、*i*-プロピルアミノ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、エチルメチルアミノ、アセチルアミノ、*N*-アセチルメチルアミノ、プロ

15 ピルメチルアミノ等が好ましい。

「アリール」とは、炭素数6～14の芳香族炭素環式基を意味し、例えば、フェニル、ナフチル、アントリル、フェナントリル等が挙げられる。

「アラルキル」とは、上記「アルキル」に上記「アリール」が置換した基を意味し、例えば、ベンジル、フェニルエチル（例えば、1-フェニルエチル、2-フェニルエチル）、フェニルプロピル（例えば、1-フェニルプロピル、2-フェニルプロピル、3-フェニルプロピル等）、ナフチルメチル（例えば、1-ナフチルメチル、2-ナフチルメチル等）等が挙げられる。

20

「アラルキルオキシ」とは、酸素原子に上記「アラルキル」が置換した基を意味し、例えば、ベンジルオキシ、フェニルエチルオキシ（例えば、1-フェニルエチルオキシ、2-フェニルエチルオキシ）、フェニルプロポキシ（例えば、1

25

ーフェニルプロピルオキシ、2-フェニルプロピルオキシ、3-フェニルプロピルオキシ等)、ナフチルメトキシ(例えば、1-ナフチルメトキシ、2-ナフチルメトキシ等)等が挙げられる。

「アラルキルチオ」とは、硫黄原子に上記「アラルキル」が置換した基を意味し、例えば、ベンジルチオ、フェニルエチルチオ(例えば、1-フェニルエチルチオ、2-フェニルエチルチオ)、フェニルプロピルチオ(例えば、1-フェニルプロピルチオ、2-フェニルプロピルチオ、3-フェニルプロピルチオ等)、ナフチルメチルチオ(例えば、1-ナフチルメチルチオ、2-ナフチルメチルチオ等)等が挙げられる。

10 「アラルキルアミノ」とは、窒素原子に上記「アラルキル」が1又は2個置換した基を意味し、例えば、ベンジルアミノ、フェニルエチルアミノ(例えば、1-フェニルエチルアミノ、2-フェニルエチルアミノ)、フェニルプロピルアミノ(例えば、1-フェニルプロピルアミノ、2-フェニルプロピルアミノ、3-フェニルプロピルアミノ)、ナフチルメチルアミノ(例えば、1-ナフチルメチルアミノ、2-ナフチルメチルアミノ等)、ジベンジルアミノ等が挙げられる。

「アルコキシアルキル」とは、上記「アルキル」に上記「アルコキシ」が置換した基を意味し、例えば、メトキシメチル、エトキシメチル、n-プロポキシメチル、1-メトキシエチル、2-メトキシエチル、1-エトキシエチル、2-エトキシエチル、1-n-プロポキシエチル、2-n-プロポキシエチル、1-メトキシ-n-プロピル、2-メトキシ-n-プロピル、3-メトキシ-n-プロピル、1-エトキシ-n-プロピル、2-エトキシ-n-プロピル、3-エトキシ-n-プロピル、1-n-プロポキシ-n-プロピル、2-n-プロポキシ-n-プロピル、3-n-プロポキシ-n-プロピル等が挙げられる。

25 「アルキルチオアルキル」とは、上記「アルキル」に上記「アルキルチオ」が置換した基を意味し、例えば、メチルチオメチル、エチルチオメチル、n-プロ

ビルチオメチル、1-メチルチオエチル、2-メチルチオエチル、1-エチルチオエチル、2-エチルチオエチル、1-n-プロピルチオエチル、2-n-プロピルチオエチル、3-n-プロピルチオエチル、1-メチルチオ-n-プロピル、2-メチルチオ-n-プロピル、3-メチルチオ-n-プロピル、1-エチルチオ-n-プロピル、2-エチルチオ-n-プロピル、3-エチルチオ-n-プロピル、1-n-プロピルチオ-n-プロピル、2-n-プロピルチオ-n-プロピル、3-n-プロピルチオ-n-プロピル等が挙げられる。

「置換されていてもよいアミノアルキル」とは、上記「置換されていてもよいアミノ」が置換した上記「アルキル」を意味し、例えば、N-メチルアミノメチル、N-アセチルアミノメチル、N, N-ジメチルアミノメチルなどが挙げられる。

「アルコキシアルコキシ」とは、上記「アルコキシ」で置換された上記「アルコキシ」を意味し、例えば、メトキシメトキシ、エトキシメトキシ、n-プロポキシメトキシ、イソプロポキシメトキシ、1-メトキシエトキシ、2-メトキシエトキシなどが挙げられる。

「アルキルチオアルコキシ」とは、上記「アルキルチオ」で置換された上記「アルコキシ」を意味し、例えば、メチルチオメトキシ、エチルチオメトキシ、n-プロピルチオメトキシ、イソプロピルチオメトキシ、1-メチルチオエトキシ、2-メトキシエトキシなどが挙げられる。

「ヘテロアリール」とは、窒素原子、酸素原子、および/又は硫黄原子を1～4個含む炭素数1～9のヘテロアリールを意味し、例えば、フリル（例えば、2-フリル、3-フリル）、チエニル（例えば、2-チエニル、3-チエニル）、ピロリル（例えば、1-ピロリル、2-ピロリル、3-ピロリル）、イミダゾリル（例えば、1-イミダゾリル、2-イミダゾリル、4-イミダゾリル）、ピラゾリル（例えば、1-ピラゾリル、3-ピラゾリル、4-ピラゾリル）、トリアゾリル（例えば、1, 2, 4-トリアゾール-1-イル、1, 2, 4-トリアゾリール-3-イル、1, 2, 4-トリアゾール-4-

イル)、テトラゾリル(例えば、1-テトラゾリル、2-テトラゾリル、5-テトラゾリル)、オキサゾリル(例えば、2-オキサゾリル、4-オキサゾリル、5-オキサゾリル)、イソキサゾリル(例えば、3-イソキサゾリル、4-イソキサゾリル、5-イソキサゾリル)、チアゾリル(例えば、2-チアゾリル、4-チアゾリル、5-チアゾリル)、チアジアゾリル、イソチアゾリル(例えば、3-イソチアゾリル、4-イソチアゾリル、5-イソチアゾリル)、ピリジル(例えば、2-ピリジル、3-ピリジル、4-ピリジル)、ピリダジニル(例えば、3-ピリダジニル、4-ピリダジニル)、ピリミジニル(例えば、2-ピリミジニル、4-ピリミジニル、5-ピリミジニル)、フラザニル(例えば、3-フラザニル)、ピラジニル(例えば、2-ピラジニル)、オキサジアゾリル(例えば、1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル)、ベンゾフリル(例えば、2-ベンゾ[b]フリル、3-ベンゾ[b]フリル、4-ベンゾ[b]フリル、5-ベンゾ[b]フリル、6-ベンゾ[b]フリル、7-ベンゾ[b]フリル)、ベンゾチエニル(例えば、2-ベンゾ[b]チエニル、3-ベンゾ[b]チエニル、4-ベンゾ[b]チエニル、5-ベンゾ[b]チエニル、6-ベンゾ[b]チエニル、7-ベンゾ[b]チエニル)、ベンズイミダゾリル(例えば、1-ベンズイミダゾリル、2-ベンズイミダゾリル、4-ベンズイミダゾリル、5-ベンズイミダゾリル)、ジベンゾフリル、ベンゾオキサゾリル、キノキサリル(例えば、2-キノキサリニル、5-キノキサリニル、6-キノキサリニル)、シンノリニル(例えば、3-シンノリニル、4-シンノリニル、5-シンノリニル、6-シンノリニル、7-シンノリニル、8-シンノリニル)、キナゾリル(例えば、2-キナゾリニル、4-キナゾリニル、5-キナゾリニル、6-キナゾリニル、7-キナゾリニル、8-キナゾリニル)、キノリル(例えば、2-キノリル、3-キノリル、4-キノリル、5-キノリル、6-キノリル、7-キノリル、8-キノリル)、フタラジニル(例えば、1-フタラジニル、5-フタラジニル、6-フタラジニル)、イソキノリル(例えば、1-イソキノリル、3-イソキノリル、4-イソキノリル、5-イソキノリル、6-イソキノリル、7-イソキノリル、8-イソキノリル)、フリル、プテリジニル(例えば、2-プテリジニル、4-プテリジニル、6-プテリジニル、7-プテリジニル)、カルバゾ

リル、フェナントリジニル、アクリジニル（例えば、1-アクリジニル、2-アクリジニル、3-アクリジニル、4-アクリジニル、9-アクリジニル）、インドリル（例えば、1-インドリル、2-インドリル、3-インドリル、4-インドリル、5-インドリル、6-インドリル、7-インドリル）、イソインドリル、ファナジニル（例えば、1-フェナジニル、2-フェナジニル）またはフェノチアジニル（例えば、1-フェノチアジニル、2-フェノチアジニル、3-フェノチアジニル、4-フェノチアジニル）等が挙げられる。

R^3 又は R^4 のヘテロアリールとしては、特に、3-ピリジルが好ましい。 R^7 のヘテロアリールとしては、特に、2-チエニルが好ましい。

10

A環は、「置換されていてもよい芳香族炭素環」又は「置換されていてもよい芳香族複素環」を意味する。

「芳香族炭素環」とは、炭素数6～14の芳香族炭素環を意味し、例えば、ベンゼン、ナフタレン、アントラセン、フェナントレン等が挙げられる。特にベンゼン環、ナフタレン環が好ましい。

「芳香族複素環」とは、窒素原子、酸素原子、および／又は硫黄原子を1～4個含む炭素数1～9の芳香環を意味し、例えば、フラン、チオフェン、ピロール、イミダゾール、ピラゾール、トリアゾール、テトラゾール、オキサゾール、イソキサゾール、チアゾール、チアジアゾール、イソチアゾール、ピリジン、ピリダジン、ピリミジン、フラザン、ピラジン、ベンゾフラン、ベンゾチオフェン、ベンズイミダゾール、ジベンゾフラン、ベンゾオキサゾール、キノキサリン、シンノリン、キナゾリン、キノリン、フタラジン、イソキノリン、プリン、プテリジン、カルバゾール、フェナントリジン、アクリジン、インドール、イソインドールまたはフェナジン等が挙げられる。特に、ピリジン、キノリン、イソキノリンが好ましい。

「置換されていてもよいアラルキルオキシ」、「置換されていてもよいアラル

- キルチオ」、「置換されていてもよいアラルキルアミノ」、「置換されていてもよいアリール」、「置換されていてもよいヘテロアリール」、「置換されていてもよいアリールオキシ」、「置換されていてもよい芳香族炭素環」、「置換されていてもよい芳香族複素環」及び「置換されていてもよい非芳香族複素環式基」
- 5 の置換基としては、アルキル、アルコキシ、アルキルチオ、置換されていてもよいアミノ、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいアリールオキシ、シクロアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、置換されていてもよいカルバモイル、カルボキシ、アルコキシカルボニル、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルコキシアルキル、アルキルチオアルキル、置換されていてもよいアミノアルキル、アルコキシアルコキシ、アルキルチオアルコキシ、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよい非芳香族複素環式基、アルコキシイミノアルキル、式： $-C(=O)-R^H$ (R^H は水素、アルキル、置換されていてもよいアリール、又は置換されていてもよい非芳香族複素環式基)で示される基、アリールスルホニル(例えば、ベンゼンスルホニル等)、シアノ、ヒドロキシアミノ、アラルキル(例えば、ベンジル等)、メルカプト、ヒドラジノ、アミジノ、グアニジノ、イソシアノ、イソシアナト、チオシアナト、イソチオシアナト、スルファモイル、ホルミルオキシ、ハロホルミル、オキザロ、チオホルミル、チオカルボキシ、ジチオカルボキシ、チオカルバモイル、スルフィノ、スルフォ、スルホアミノ、アジド、ウレイド、
- 10
- 15
- 20 アミジノ、グアニジノ、オキソ、チオキソ等が挙げられる。

これらの置換基で置換可能な任意の位置が置換されていてもよい。また、環上の同一又は隣接する位置において、アルキレンジオキシで置換されていてもよい。アルキレンジオキシとしては、例えば、 $-O-CH_2-O-$ 、 $-O-CH_2-CH_2-O-$ 、 $-O-CH_2-CH_2-CH_2-O-$ が挙げられる。

25

「アリールオキシ」とは、酸素原子に上記「アリール」が置換した基を意味し、

例えば、フェノキシ、ナフトキシ（例えば、1-ナフトキシ、2-ナフトキシ等）、アントリルオキシ（例えば、1-アントリルオキシ、2-アントリルオキシ等）、フェナントリルオキシ（例えば、1-フェナントリルオキシ、2-フェナントリルオキシ等）等が挙げられる。

- 5 「シクロアルキル」とは、炭素数3～7のシクロアルキルを意味し、例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル等が挙げられる。

「ハロゲン」とは、フッ素、塩素、臭素、ヨ素を意味する。特に、フッ素、塩素、臭素が好ましい。

- 10 「ハロアルキル」とは、上記「アルキル」に1以上のハロゲンが置換した基を意味し、例えば、クロロメチル、ジクロロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、クロロエチル（例えば、1-クロロエチル、2-クロロエチル等）、ジクロロエチル（例えば、1, 1-ジクロロエチル、1, 2-ジクロロエチル、2, 2-ジクロロエチル等）等が挙げられる。

- 15 「ハロアルコキシ」とは、上記「アルコキシ」に1以上のハロゲンが置換した基を意味し、例えば、ジクロロメトキシ、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシ（2, 2, 2-トリフルオロエトキシ等）等が挙げられる。

- 20 「置換されていてもよいカルバモイル」の置換基としては、アルキル（例えば、メチル、エチル、n-プロピル、i-プロピル等）、アシル（例えば、ホルミル、アセチル、プロピオニル、ベンゾイル等）等が挙げられる。カルバモイル基の窒素原子が、これらの置換基でモノ置換またはジ置換されていてもよい。

「置換されていてもよいカルバモイル」としては、カルバモイル、N-メチルカルバモイル、N-エチルカルバモイル等が好ましい。

- 25 「アルコキシカルボニル」とは、カルボニルに上記「アルコキシ」が置換した基を意味し、特に、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル等が好ましい。

「アルキルスルフィニル」とは、スルフィニルに上記「アルキル」が置換した基を意味し、特に、メタンスルフィニル、エタンスルフィニル等が好ましい。

「アルキルスルホニル」とは、スルホニルに上記「アルキル」基が置換した基を意味し、特に、メタンスルホニル、エタンスルホニル等が好ましい。

- 5 「非芳香族複素環式基」とは、窒素原子、酸素原子、および／又は硫黄原子を1～4個含む炭素数1～9の非芳香環を意味し、例えば、1-ピロリニル、2-ピロリニル、3-ピロリニル、ピロリジノ、2-ピロリジニル、3-ピロリジニル、1-イミダゾリニル、2-イミダゾリニル、4-イミダゾリニル、1-イミダゾリジニル、2-イミダゾリジニル、4-イミダゾリジニル、1-ピラゾリニル、3-ピラゾリニル、4-ピラゾリニル、1-ピラゾリジニル、3-ピラゾリジニル、4-ピラゾリジニル、ピベリジノ、2-ピベリジニル、3-ピベリジニル、4-ピベリジニル、ピベラジノ、2-ピベラジニル、2-モルホリニル、3-モルホリニル、モルホリノ、テトラヒドロピラニル等が挙げられる。特に、モルホリノ、ピロリジノ、ピベリジノ、ピベラジノが好ましい。

- 15 「アルコキシイミノアルキル」は、アルコキシイミノで置換された上記「アルキル」を意味する。例えば、メトキシイミノメチル、エトキシイミノメチル、1-メトキシイミノエチル等が挙げられる。

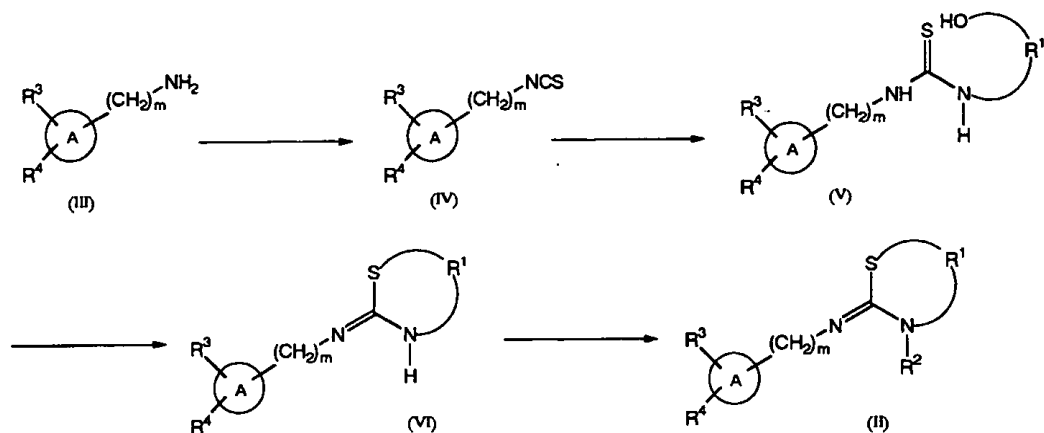
- 式： $-C(=O)-R^H$ （ R^H は水素、アルキル、置換されていてもよいアリール、又は置換されていてもよい非芳香族複素環式基）で示される基としては、
20 例えば、ホルミル、アセチル、ベンゾイル、トルオイル、モルホリノカルボニル等が挙げられる。

m は0～2の整数を意味し、特に、 $m=0$ が好ましい。

カンナビノイド2受容体作動性とは、カンナビノイド2受容体に対してアゴニスト作用を示すことを意味する。

25

本発明に係る化合物は、以下に示す工程によって製造することができる。



- (式中、 R^1 は置換されていてもよいアルキレンを表わし、 R^2 はアルキル、式： $-C(=R^5)-R^6$ (式中、 R^5 はO又はSを表わし、 R^6 はアルキル、アルコキシ、アルキルチオ、置換されていてもよいアミノ、置換されていてもよいアラ
- 5 アルキルオキシ、置換されていてもよいアラルキルチオ、置換されていてもよいアラ
- ルキルアミノ、アルコキシアルキル、アルキルチオアルキル、又は置換されて
- いてもよいアミノアルキルを表わす)で示される基、又は式： $-SO_2R^7$ (式中、
- R^7 はアルキル、置換されていてもよいアミノ、置換されていてもよいアリール、
- 又は置換されていてもよいヘテロアリールを表わす)で示される基を表わし、 R
- 10 3 および R^4 はそれぞれ独立して、水素、アルキル、アルコキシ、アルキルチオ、
- 置換されていてもよいアミノ、置換されていてもよいアリール、置換されていても
- よいアリールオキシ、シクロアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、ハロ
- アルキル、ハロアルコキシ、置換されていてもよいカルバモイル、カルボキシ、
- アルコキシカルボニル、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルコ
- 15 シアルキル、アルキルチオアルキル、置換されていてもよいアミノアルキル、ア
- ルコキシアルコキシ、アルキルチオアルコキシ、置換されていてもよいヘテロア
- リール、置換されていてもよい非芳香族複素環式基、アルコキシイミノアルキル、
- 又は式： $-C(=O)-R^H$ (R^H は水素、アルキル、置換されていてもよいアリ
- ール、又は置換されていてもよい非芳香族複素環式基)で示される基を表わすか、
- 20 又は R^3 及び R^4 は一緒になって $-O-CH_2-O-$ を表わし、 m は0~2の整数

を表わし、Aは置換されていてもよい芳香族炭素環又は置換されていてもよい芳香族複素環を表わす)

第1工程

- 5 式(III)で示される化合物のアミノ基をイソチオシアン酸エステル(イソチオシアネート)に変換し、式(IV)で示される化合物を製造する工程である。

アミノ基からイソチオシアン酸エステル(イソチオシアネート)への変換法としては、①アンモニア(NH_3 、 NH_4OH)やトリエチルアミン(Et_3N)などの塩基の存在下に二硫化炭素(CS_2)を作用させて得られるジチオカルバミド酸塩を、クロロ炭酸エチル(ClCO_2Et)、トリエチルアミン(Et_3N)
10 で処理する方法、②前記ジチオカルバミド酸塩を、硝酸鉛等の金属塩で処理する方法③チオホスゲン(CSCl_2)を作用させる方法④チオカルボニルジイミダゾールを作用させる方法等が挙げられる。

- ①の場合、塩基(1.0~1.5当量)及び二硫化炭素(1.0~1.5当量)
15 を化合物(III)に加え、非プロトン性溶媒(例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド、ベンゼン、トルエン、ジクロロメタン、クロロホルム等)中で0.5時間~10時間攪拌する。その後、クロロ炭酸エチル(1.0~1.5当量)及びトリエチルアミン(1.0~1.5当量)を加え、非プロトン性溶媒(例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジ
20 メチルホルムアミド、ベンゼン、トルエン、ジクロロメタン、クロロホルム等)中で0.5時間~10時間攪拌する。反応温度としては 0°C ~ 100°C が好ましく、特に 0°C ~室温が好ましい。

- ③の場合、チオホスゲン(1.0~1.5当量)を化合物(III)に加え、非プロトン性溶媒(例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジメチル
25 ホルムアミド、ベンゼン、トルエン、ジクロロメタン、クロロホルム等)中で0.5時間~10時間攪拌する。反応温度としては 0°C ~ 100°C が好ましく、特に

0℃～室温が好ましい。

④の場合、チオカルボニルジイミダゾール(1.0～1.5当量)を化合物(I I I)に加え、非プロトン性溶媒(例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド、ベンゼン、トルエン、ジクロロメタン、クロロホルム等)中で0.5時間～10時間攪拌する。反応温度としては0℃～100℃が好ましく、特に0℃～室温が好ましい。

式(I I I)で示される化合物としては、 $m=0$ の例として、アニリン、2-メチルアニリン、2-エチルアニリン、2-n-プロピルアニリン、2-i-プロピルアニリン、2-n-ブチルアニリン、2-sec-ブチルアニリン、2-
10 t-ブチルアニリン、3-メチルアニリン、3-i-プロピルアニリン、3-i-
-プロピル-4-メチルアニリン、3-t-ブチルアニリン、4-メチルアニリン、4-i-プロピルアニリン、2,6-ジメチルアニリン、2,3-ジメチル
アニリン、2,4-ジメチルアニリン、3,4-ジエチルアニリン、2,5-ジ
メチルアニリン、3,4-ジメチルアニリン、3,5-ジメチルアニリン、2,
15 6-ジエチルアニリン、2,6-ジ-i-プロピルアニリン、2-メトキシアニ
リン、2-エトキシアニリン、2-i-プロポキシアニリン、3-メトキシアニ
リン、3,5-ジメトキシアニリン、3-n-ブトキシアニリン、4-n-ブト
キシアニリン、4-エトキシアニリン、3,4-ジメトキシアニリン、2-メチ
ルチオアニリン、2-エチルチオアニリン、2-i-プロピルチオアニリン、2-
20 -N,N-ジメチルアミノアニリン、2-フェニルアニリン、3-フェニルアニ
リン、4-フェノキシアニリン、2-シクロヘキシルアニリン、2-シクロペン
チルアニリン、2-ニトロアニリン、2,4-ジニトロアニリン、2-フルオロ
アニリン、2-クロロアニリン、4-クロロアニリン、2,3-ジクロロアニリ
ン、3,4-ジクロロアニリン、2-i-プロピル-4-ニトロアニリン、2-i-
25 i-プロピル-6-ニトロアニリン、2-ヒドロキシアニリン、2-N,N-ジ
メチルアミノカルボニルアニリン、2-N-アセチルアニリン、2-(1-エチ

ルプロピル) アニリン、2-*i*-プロピル4-メチルアニリン、2-*i*-プロピル-4-ヒドロキシアニリン、2-*i*-プロピル-4-クロロアニリン、2-*i*-プロピル-4-アミノアニリン、2-*i*-プロピル-5-メチルアニリン、2-*i*-プロピル-5-ヒドロキシアニリン、2-*i*-プロピル-5-クロロアニリン、4-クロロ-3-メチルアニリン、3,4-メチレンジオキシアニリン等が挙げられる。

$m=1$ の例としては、ベンジルアミン、2-メチルベンジルアミン、2-エチルベンジルアミン、2-*n*-プロピルベンジルアミン、2-*i*-プロピルベンジルアミン、2-*n*-ブチルベンジルアミン、2-*sec*-ブチルベンジルアミン、2-*tert*-ブチルベンジルアミン、3-メチルベンジルアミン、3-*i*-プロピルベンジルアミン、3-*i*-プロピル-4-メチルベンジルアミン、3-*tert*-ブチルベンジルアミン、4-メチルベンジルアミン、4-*i*-プロピルベンジルアミン、2,6-ジメチルベンジルアミン、2,3-ジメチルベンジルアミン、2,4-ジメチルベンジルアミン、3,4-ジエチルベンジルアミン、2,5-ジメチルベンジルアミン、3,4-ジメチルベンジルアミン、3,5-ジメチルベンジルアミン、2,6-ジエチルベンジルアミン、2,6-ジ-*i*-プロピルベンジルアミン、2-メトキシベンジルアミン、2-エトキシベンジルアミン、2-*i*-プロポキシベンジルアミン、3-メトキシベンジルアミン、3,5-ジメトキシベンジルアミン、3-*n*-ブトキシベンジルアミン、4-*n*-ブトキシベンジルアミン、4-エトキシベンジルアミン、3,4-ジメトキシベンジルアミン、2-メチルチオベンジルアミン、2-エチルチオベンジルアミン、2-*i*-プロピルチオベンジルアミン、2-*N*, *N*-ジメチルアミノベンジルアミン、2-フェニルベンジルアミン、3-フェニルベンジルアミン、4-フェノキシベンジルアミン、2-シクロヘキシルベンジルアミン、2-シクロペンチルベンジルアミン、2-ニトロベンジルアミン、2,4-ジニトロベンジルアミン、2-フルオロベンジルアミン、2-クロロベンジルアミン、4-クロロベンジルアミン、2,

3-ジクロロベンジルアミン、3,4-ジクロロベンジルアミン、2-*i*-プロ
 ピル-4-ニトロベンジルアミン、2-*i*-プロピル-6-ニトロベンジルアミ
 ン、2-ヒドロキシベンジルアミン、2-N,N-ジメチルアミノカルボニルベ
 ンジルアミン、2-N-アセチルベンジルアミン、2-(1-エチルプロピル)
 5 ベンジルアミン、2-*i*-プロピル-4-メチルベンジルアミン、2-*i*-プロピ
 ル-4-ヒドロキシベンジルアミン、2-*i*-プロピル-4-クロロベンジルア
 ミン、2-*i*-プロピル-4-アミノベンジルアミン、2-*i*-プロピル-5-
 メチルベンジルアミン、2-*i*-プロピル-5-ヒドロキシベンジルアミン、2-
 -*i*-プロピル-5-クロロベンジルアミン、4-クロロ-3-メチルベンジル
 10 アミン、3,4-メチレンジオキシベンジルアミン等が挙げられる。

$m=2$ の例としては、フェネチルアミン、2-メチルフェネチルアミン、2-
 エチルフェネチルアミン、2-*n*-プロピルフェネチルアミン、2-*i*-プロピ
 ルフェネチルアミン、2-*n*-ブチルフェネチルアミン、2-*sec*-ブチルフ
 エネチルアミン、2-*tert*-ブチルフェネチルアミン、3-メチルフェネチルアミ
 ン、3-*i*-プロピルフェネチルアミン、3-*i*-プロピル-4-メチルフェネ
 15 チルアミン、3-*tert*-ブチルフェネチルアミン、4-メチルフェネチルアミン、
 4-*i*-プロピルフェネチルアミン、2,6-ジメチルフェネチルアミン、2,
 3-ジメチルフェネチルアミン、2,4-ジメチルフェネチルアミン、3,4-
 ジエチルフェネチルアミン、2,5-ジメチルフェネチルアミン、3,4-ジメ
 20 チルフェネチルアミン、3,5-ジメチルフェネチルアミン、2,6-ジエチル
 フェネチルアミン、2,6-ジ-*i*-プロピルフェネチルアミン、2-メトキシ
 フェネチルアミン、2-エトキシフェネチルアミン、2-*i*-プロポキシフェネ
 チルアミン、3-メトキシフェネチルアミン、3,5-ジメトキシフェネチルア
 ミン、3-*n*-ブトキシフェネチルアミン、4-*n*-ブトキシフェネチルアミン、
 25 4-エトキシフェネチルアミン、3,4-ジメトキシフェネチルアミン、2-メ
 チルチオフェネチルアミン、2-エチルチオフェネチルアミン、2-*i*-プロピ

ルチオフェネチルアミン、2-N, N-ジメチルアミノフェネチルアミン、2-
フェニルフェネチルアミン、3-フェニルフェネチルアミン、4-フェノキシフ
エネチルアミン、2-シクロヘキシルフェネチルアミン、2-シクロペンチルフ
エネチルアミン、2-ニトロフェネチルアミン、2, 4-ジニトロフェネチルア
5 ミン、2-フルオロフェネチルアミン、2-クロロフェネチルアミン、4-クロ
ロフェネチルアミン、2, 3-ジクロロフェネチルアミン、3, 4-ジクロロフ
エネチルアミン、2-i-プロピル-4-ニトロフェネチルアミン、2-i-プロ
ピル-6-ニトロフェネチルアミン、2-ヒドロキシフェネチルアミン、2-N,
N-ジメチルアミノカルボニルフェネチルアミン、2-N-アセチルフェネ
10 チルアミン、2-(1-エチルプロピル)フェネチルアミン、2-i-プロピル
4-メチルフェネチルアミン、2-i-プロピル-4-ヒドロキシフェネチルア
ミン、2-i-プロピル-4-クロロフェネチルアミン、2-i-プロピル-4
-アミノフェネチルアミン、2-i-プロピル-5-メチルフェネチルアミン、
2-i-プロピル-5-ヒドロキシフェネチルアミン、2-i-プロピル-5-
15 クロロフェネチルアミン、4-クロロ-3-メチルフェネチルアミン、3, 4-
メチレンジオキシフェネチルアミン等が挙げられる。

第2工程

式(IV)で示される化合物のイソチオシアン酸エステル(イソチオシアネー
20 ト)に、 $\text{NH}_2-\text{R}^1-\text{OH}$ を反応させ、式(V)で示される化合物を製造する工
程である。

本工程は、非プロトン性溶媒(例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラ
ン、ジメチルホルムアミド、ベンゼン、トルエン、ジクロロメタン、クロロホル
ム等)中で行うことができる。

25 反応温度としては、 $0^\circ\text{C} \sim 100^\circ\text{C}$ が好ましく、特に $0^\circ\text{C} \sim$ 室温が好ましく、
反応時間としては、0.5時間 \sim 10時間が好ましい。

$\text{NH}_2 - \text{R}^1 - \text{OH}$ (R^1 は置換されていてもよいアルキレン)は、化合物 (I V) に対して 1.0 ~ 1.5 当量用いればよい。

- 5 $\text{NH}_2 - \text{R}^1 - \text{OH}$ としては、2-アミノエタノール、2-アミノ-2-メチルエタノール、2-アミノ-1-メチルエタノール、2-アミノ-1, 1-ジメチルエタノール、3-アミノプロパノール、3-アミノ-2, 2-ジメチルプロパノール、3-アミノ-1-メチルプロパノール、3-アミノ-2-メチルプロパノール、3-アミノ-3-メチルプロパノール、3-アミノ-2, 2-ジエチルプロパノール、1-アミノメチル-1-ヒドロキシメチルシクロプロパン、1-アミノメチル-1-(ヒドロキシメチル)シクロブタン、2-(アミノメチル)
- 10 シクロペンタノール等が挙げられる。

第3工程

式 (V) で示される化合物を閉環させ、式 (VI) で示される化合物を製造する工程である。

- 15 閉環方法としては、①ジエチルアゾジカルボキシレート (DEAD) 及びトリフェニルホスフィン (Ph_3P) で処理する方法、②塩酸で処理する方法等が挙げられる。

- ①の場合は、溶媒として非プロトン性溶媒 (例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド、ベンゼン、トルエン、ジクロロメタン、クロロホルム等) 等を用い、0.5時間~5時間、0℃~室温で行えばよい。ジエチルアゾジカルボキシレート (DEAD) 及びトリフェニルホスフィン (Ph_3P) は、それぞれ化合物 (V) に対して 1.0 ~ 1.5 当量用いればよい。
- 20

②の場合は、濃塩酸中で 0.5時間~10時間、加熱還流すればよい。

25 第4工程

式 (VI) で示される化合物に、 R^2 (式: $-\text{C}(=\text{R}^5) - \text{R}^6$ で示される基

又は式： $-SO_2R^7$ で示される基）を導入し、式（I I）で示される化合物を製造する工程である。（式中、 R^5 はO又はSを表わし、 R^6 はアルキル、アルコキシ、アルキルチオ、置換されていてもよいアミノ、置換されていてもよいアラ

5 ルキルオキシ、置換されていてもよいアラルキルチオ、置換されていてもよいアラ

ルキルアミノ、アルコキシアルキル、アルキルチオアルキル、又は置換されてい

てもよいアミノアルキルを表わし、 R^7 はアルキル、置換されていてもよいアミ

ノ、置換されていてもよいアリール、又は置換されていてもよいヘテロアリール

を表わす）

本工程は、塩基（例えば、トリエチルアミン、ピリジン、N，N-ジメチルア

10 ミノピリジン等）の存在下、式： $X-C(=R^5)-R^6$ （式中、 R^5 及び R^6 は

前記と同意義、Xはハロゲンを表わす）で示される化合物を反応させることにより

行うことができる。通常のN-アシル化の条件に従って行えばよく、例えば、

溶媒として非プロトン性溶媒（例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、

ジメチルホルムアミド、ベンゼン、トルエン、ジクロロメタン、クロロホルム等）

15 等を使用し、 $0^{\circ}C \sim 100^{\circ}C$ で、0.5時間～10時間、反応を行えばよい。

また、 R^5 がS、 R^6 がアルキルチオ又は置換されていてもよいアラルキルチオ

であるジチオ酸エステルの化合物は、塩基（例えば、水素化ナトリウム等）の存

在下、二硫化炭素（ CS_2 ）を反応させ、次いで、ハロゲン化アルキル（例えば、

ヨードメタン、ヨードエタン等）又はハロゲン化アラルキル（例えば、ベンジル

20 プロマイド等）を反応させることによって得ることができる。この場合、溶媒

としては、非プロトン性溶媒（例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、

ジメチルホルムアミド、ベンゼン、トルエン、ジクロロメタン、クロロホルム等）

を用いることができ、 $0^{\circ}C \sim$ 室温で反応は進行する。

また、 R^2 として、式： $-SO_2R^7$ （式中、 R^7 はアルキル、置換されてい

25 てもよいアミノ、置換されていてもよいアリール、又は置換されていてもよいヘテ

ロアリールを表わす）で示される基を導入する場合は、式： R^7SO_2X （式中、

Xはハロゲン等)で示される化合物を式(VI)で示される化合物に塩基存在下で反応させればいい。

5 プロドラッグは、生理学的条件下でインビボにおいて薬学的に活性な本発明化合物となる化合物である。適当なプロドラッグ誘導体を選択する方法および製造する方法は、例えば Design of Prodrugs, Elsevier, Amsterdam 1985 に記載されている。

本発明に係る化合物のプロドラッグは、脱離基を導入することが可能なA環上の置換基(例えば、アミノ、ヒドロキシ等)に、脱離基を導入して製造することが
10 ができる。アミノ基のプロドラッグとしては、カルバメート体(例えば、メチルカルバメート、シクロプロピルメチルカルバメート、トリーブチルカルバメート、ベンジルカルバメート等)、アミド体(例えば、ホルムアミド、アセタミド等)、N-アルキル体(例えば、N-アリルアミン、N-メトキシメチルアミン等)等が挙げられる。ヒドロキシ基のプロドラッグとしては、エーテル体(メトキシメ
15 チルエーテル、メトキシエトキシメチルエーテル等)、エステル体(例えば、アセテート、ピバロエート、ベンゾエート等)等が挙げられる。

製薬上許容される塩としては、塩基性塩として、例えば、ナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩；カルシウム塩、マグネシウム塩等のアルカリ土類金
20 属塩；アンモニウム塩；トリメチルアミン塩、トリエチルアミン塩、ジシクロヘキシルアミン塩、エタノールアミン塩、ジエタノールアミン塩、トリエタノールアミン塩、プロカイン塩等の脂肪族アミン塩；N,N-ジベンジルエチレンジアミン等のアラルキルアミン塩；ピリジン塩、ピコリン塩、キノリン塩、イソキノリン塩等のヘテロ環芳香族アミン塩；テトラメチルアンモニウム塩、テトラエチルア
25 モニウム塩、ベンジルトリメチルアンモニウム塩、ベンジルトリエチルアンモニウム塩、ベンジルトリーブチルアンモニウム塩、メチルトリオクチルアンモニウム

塩、テトラブチルアンモニウム塩等の第4級アンモニウム塩；アルギニン塩、リジン塩等の塩基性アミノ酸塩等が挙げられる。酸性塩としては、例えば、塩酸塩、硫酸塩、硝酸塩、リン酸塩、炭酸塩、炭酸水素塩、過塩素酸塩等の無機酸塩；酢酸塩、プロピオン酸塩、乳酸塩、マレイン酸塩、フマル酸塩、酒石酸塩、リンゴ酸塩、クエン酸塩、アスコルビン酸塩等の有機酸塩；メタンスルホン酸塩、イセチオン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、p-トルエンスルホン酸塩等のスルホン酸塩；アスパラギン酸塩、グルタミン酸塩等の酸性アミノ酸等が挙げられる。

溶媒和物としては、式(I)又は式(II)で示される化合物、そのプロドラッグ、又はその製薬上許容される塩の溶媒和物を意味し、例えば、一溶媒和物、二溶媒和物、一水和物、二水和物等が挙げられる。

本発明化合物は、カンナビノイド2受容体(CB2R)親和性であり、カンナビノイド2受容体(CB2R)に選択的に結合し、CB2Rアンタゴニスト作用またはCB2Rアゴニスト作用を示す。特に、CB2Rアゴニスト作用を示す。

また、本発明化合物は、カンナビノイド1受容体(CB1R)に対する親和性がなく、カンナビノイド1受容体(CB1R)に由来する中枢神経系の副作用(幻覚など)を回避することができ、カンナビノイド1受容体(CB1R)に関連した依存性を引き起こすこともない。

従って、本発明化合物は、カンナビノイド2受容体(CB2R)が関与する疾患に対して治療又は予防の目的で使用する事ができる。例えば、Proc. Natl. Acad. Sci. USA 96, 14228-14233.には、CB2受容体アゴニストが抗炎症作用、鎮痛作用を有する旨記載されている。また、Nature, 1998, 349, 277-281には、CB2受容体アゴニストが鎮痛作用を有する旨記載されている。また、European Journal of Pharmacology 396 (2000) 85-92には、CB2受容体アンタゴニストが鎮痛作用を有する旨記載されている。

すなわち、本発明化合物は、免疫系細胞や炎症系細胞の活性化を抑制し、末梢細胞系作用（免疫抑制、抗炎症、鎮痛作用）を発現すると考えられ、抗炎症剤、抗アレルギー剤、鎮痛剤、免疫不全治療剤、免疫抑制剤、免疫調節剤、自己免疫疾患治療剤、慢性関節リウマチ治療剤、多発性硬化症治療剤等として用いることができる。

また、カンナビノイド2受容体作動剤は、ラット Thy-1 抗体惹起腎炎に対する抑制効果を有していることが知られており（WO 97/29079）、腎炎治療剤としても有用である。

本発明化合物を治療に用いるには、通常の経口又は非経口投与用の製剤として製剤化する。本発明化合物を含有する医薬組成物は、経口及び非経口投与のための剤形をとることができる。即ち、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤、シロップ剤などの経口投与製剤、あるいは、静脈注射、筋肉注射、皮下注射などの注射用溶液又は懸濁液、吸入薬、点眼薬、点鼻薬、坐剤、もしくは軟膏剤などの経皮投与用製剤などの非経口投与製剤とすることもできる。

15

これらの製剤は当業者既知の適当な担体、賦形剤、溶媒、基剤等を用いて製造することができる。例えば、錠剤の場合、活性成分と補助成分と一緒に圧縮又は成型する。補助成分としては、製剤的に許容される賦形剤、例えば結合剤（例えば、トウモロコシでん粉等）、充填剤（例えば、ラクトース、微結晶性セルロース等）、崩壊剤（例えば、でん粉グリコール酸ナトリウム等）又は滑沢剤（例えば、ステアリン酸マグネシウム等）などが用いられる。錠剤は、適宜、コーティングしてもよい。シロップ剤、液剤、懸濁剤などの液体製剤の場合、例えば、懸濁化剤（例えば、メチルセルロース等）、乳化剤（例えば、レシチン等）、保存剤などを用いる。注射用製剤の場合、溶液、懸濁液又は油性もしくは水性乳濁液の形態のいずれでもよく、これらは懸濁安定剤又は分散剤などを含有していてもよい。吸入剤として使用する場合は吸入器に適応可能な液剤として、点眼剤とし

20

25

て使用する場合も液剤又は懸濁化剤として用いる。

本発明化合物の投与量は、投与形態、患者の症状、年齢、体重、性別、あるいは併用される薬物（あるとすれば）などにより異なり、最終的には医師の判断に
5 委ねられるが、経口投与の場合、体重 1 kg あたり、1 日 0.01 ~ 100 mg、好ましくは 0.01 ~ 10 mg、より好ましくは 0.1 ~ 10 mg、非経口投与の場合、体重 1 kg あたり、1 日 0.001 ~ 100 mg、好ましくは 0.001 ~ 1 mg、より好ましくは 0.01 ~ 1 mg を投与する。これを 1 ~ 4 回に分割して投与すればよい。

10

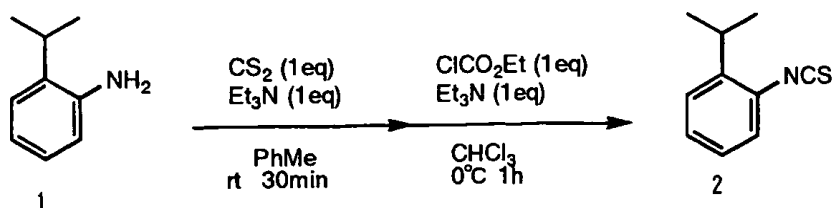
実施例

以下に実施例を挙げて本発明を詳しく説明するが、これらは単なる例示であり本発明はこれらに限定されるものではない。

なお、各略号は以下に示す意味を有する。

- 15 Me : メチル、Et : エチル、Pr : プロピル、Prⁱ : i-プロピル、
Bu : ブチル、Buⁱ : i-ブチル、Bu^s : sec-ブチル、
Bu^t : t-ブチル
Ph : フェニル、Ac : アセチル、Bn : ベンジル
DMF : N, N-ジメチルホルムアミド、THF : テトラヒドロフラン、
20 DEAD : アゾジカルボン酸ジエチル、

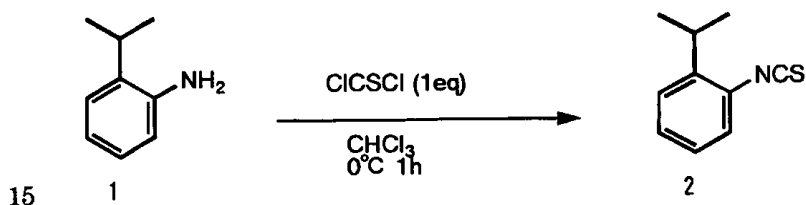
参考例 1-1 (2-イソプロピルフェニル) イソチオシアネート(化合物 2) の製造



2-イソプロピルアニリン (5.00 g)、トリエチルアミン (3.74 g)、トルエン (10 ml) の混合液に、二硫化炭素 (2.81 g) を10分間で滴下し、室温で1時間攪拌した後、12時間放置した。反応溶液を減圧濃縮し、塩化メチレン (20 ml)、トリエチルアミン (3.74 g) を加え、クロロ炭酸エチル (4.01 g) を氷冷下10分間で加え、室温で1時間攪拌した。反応液に10%塩酸 (20 ml) を加え、塩化メチレン (60 ml) で抽出した。抽出液を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮して、(2-イソプロピルフェニル) イソチオシアネート (6.55 g、収率99%) を黄色油状物で得た。

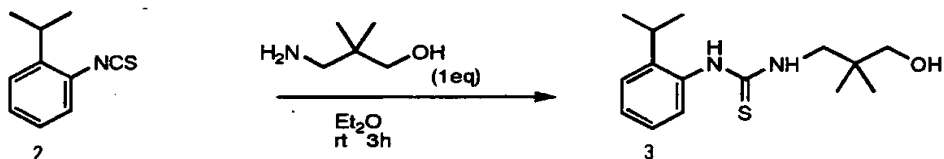
¹H-NMR (δ ppm TMS / CDCl₃) 1.25(6H, d, J=6.7), 3.25(1H, q, J=6.7), 7.14-7.30(4H, m).

参考例 1-2 (2-イソプロピルフェニル) イソチオシアネート(化合物 2) の製造



2-イソプロピルアニリン (1.81 g) のジエチルエーテル (20 ml) 溶液に、チオホスゲン (1.54 g) を氷冷下10分間で滴下し、室温で1時間攪拌した。反応液に水 (30 ml) を加え、ジエチルエーテル (60 ml) で抽出した。抽出液を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮して、(2-イソプロピルフェニル) イソチオシアネート (2.35 g、収率99%) を褐色油状物で得た。

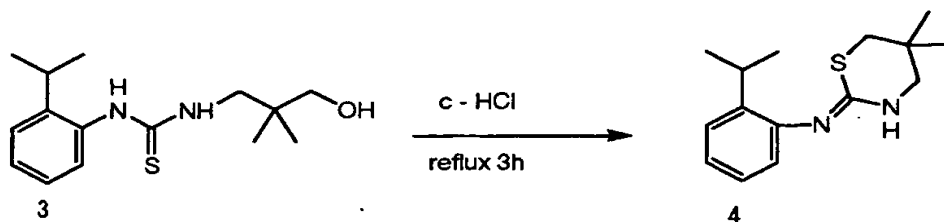
参考例 2 N-(2-イソプロピルフェニル)-N'-(1-ヒドロキシ-2,2-ジメチル)プロピルチオウレア(化合物 3)の製造



5 (2-イソプロピルフェニル)イソチオシアネート(3.30 g)のジエチルエーテル(20 ml)溶液に、3-アミノ-2,2-ジメチルプロパノール(1.92 g)を加え、室温で1時間攪拌した。反応溶液を減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル)にて精製して、N-(2-イソプロピルフェニル)-N'-(1-ヒドロキシ-2,2-ジメチル)プロピルチオウレア(4.60 g、収率88%)を黄色油状物で得た。

¹H-NMR (δ ppm TMS / CDCl₃) 0.82(6H, s), 1.25(6H, d, J=6.7), 3.11(1H, q, J=6.7), 3.25(2H, s), 3.55(2H, d, J=6.3), 6.05(1H, m), 7.17-7.40(4H, m).

参考例 3 2-(2-イソプロピルフェニル)イミノ-5,5-ジメチル-1,3-チアジン(化合物 4)の製造



N-(2-イソプロピルフェニル)-N'-(1-ヒドロキシ-2,2-ジメチル)プロピルチオウレア(10.37 g)に、濃塩酸(5 ml)を加え、3時間加熱還流した。反応液を室温に冷却し、20%水酸化ナトリウム水溶液(25 ml)に注ぎ込み、析出した結晶をろ取して、酢酸エチルで再結晶して、2-(2-イソプロピルフェニル)イミノ-5,5-ジメチル-1,3-チアジン(4.80 g、収

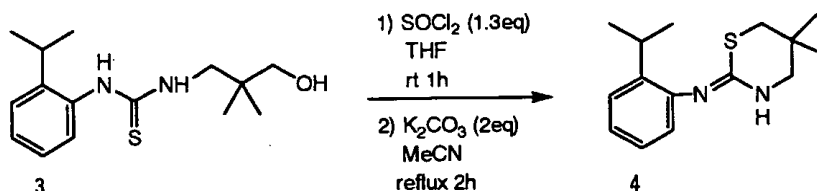
率 50%) を白色結晶で得た。

融点 155 – 157 °C

¹H-NMR (δ ppm TMS / CDCl₃) 1.15(6H, s), 1.20(6H, d, J=6.7), 2.67(2H, s), 3.09(2H, s), 3.15(1H, q, J=6.7), 6.88(1H, m), 7.05-7.11(2H, m), 7.20(1H, m).

5

参考例 4 2-(2-イソプロピルフェニル)イミノ-5,5-ジメチル-1,3-チアジン(化合物 4)の製造



N-(2-イソプロピルフェニル)-N'-(1-ヒドロキシ-2,2-ジメチル)プロピルチオウレア(1.00 g)のテトラヒドロフラン(6 ml)の混合液に、塩化チオニル(0.60 g)を滴下し、室温で1時間攪拌する。反応溶液を減圧濃縮し、アセトニトリル(20 ml)、炭酸カリウム(0.93 g)を加え、2時間加熱還流した。反応液に水(40 ml)を加え、塩化メチレン(60 ml)で抽出した。抽出液を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル)にて精製して、2-(2-イソプロピルフェニル)イミノ-5,5-ジメチル-1,3-チアジン(0.45 g、収率48%)を白色結晶で得た。

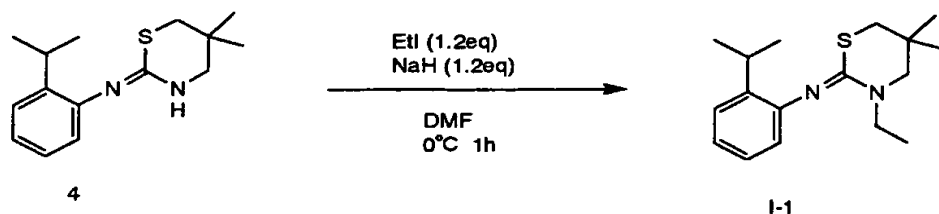
10

15

参考例 3、4 で得られた 2-(2-イソプロピルフェニル)イミノ-5,5-ジメチル-1,3-チアジンを用いて、以下の実施例 1 ~ 5 を行った。

20

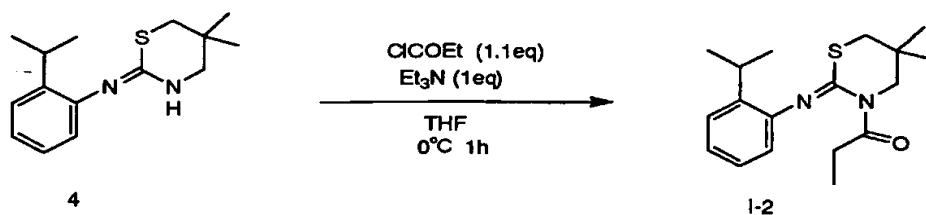
実施例 1 3-エチル-2-(2-イソプロピルフェニル)イミノ-5,5-ジメチル-1,3-チアジン(化合物 I-1)の製造



2-(2-イソプロピルフェニル)イミノ-5,5-ジメチル-1,3-チアジン
(0.26 g)のN,N-ジメチルホルムアミド(2 ml)溶液に、60%水素化ナトリ
ウム(0.05 g)を氷冷下で加え、30分間攪拌後、よう化エチル(0.17 g)を加
え、室温で2時間攪拌した。反応液に水(30 ml)を加え、ジエチルエーテル(6
0 ml)で抽出した。抽出液を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮して得ら
れた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル)に
て精製して、3-エチル-2-(2-イソプロピルフェニル)イミノ-5,5-ジメ
チル-1,3-チアジン(0.21 g、収率71%)を無色油状物で得た。

¹H-NMR (δ ppm TMS / CDCl₃) 1.13 (6H, s), 1.20 (6H, d, J = 6.9), 1.25 (3H, t, J = 7.4), 2.61 (2H, s), 3.05 (2H, s), 3.17 (1H, m), 3.64 (2H, q, J = 6.9), 6.72-6.80 (1H, m), 6.98-7.07 (2H, m), 7.20-7.32 (1H, m).

実施例2 2-(2-イソプロピルフェニル)イミノ-3-プロピオニル-5,5-
ジメチル-1,3-チアジン(化合物I-2)の製造

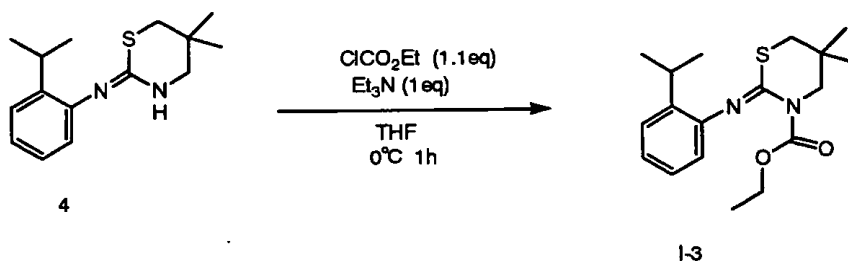


2-(2-イソプロピルフェニル)イミノ-5,5-ジメチル-1,3-チアジン
(0.26 g)、トリエチルアミン(0.15 g)、塩化メチレン(5 ml)の混合液に、
塩化プロピオニル(0.13 g)を5分間で滴下し、室温で2時間攪拌した。反応液
に水(30 ml)を加え、ジエチルエーテル(60 ml)で抽出した。抽出液を無水硫酸

マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-ヘキサン/酢酸エチル)にて精製して、2-(2-イソプロピルフェニル)イミノ-3-プロピオニル-5,5-ジメチル-1,3-チアジン(0.18 g、収率56%)を無色油状物で得た。

- 5 $^1\text{H-NMR}$ (δ ppm TMS / CDCl_3) 1.14 (6H, s), 1.20 (6H, d, $J = 6.9$), 1.22 (3H, t, $J = 7.4$), 2.60 (2H, s), 2.95 (2H, q, $J = 7.4$), 2.96 (1H, q, $J = 6.9$), 3.73 (2H, s), 6.73-6.78 (1H, m), 7.10-7.17 (2H, m), 7.25-7.32 (1H, m).

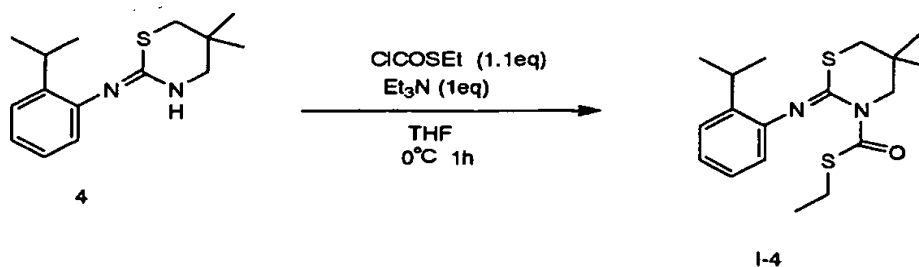
- 実施例3 3-(エトキシカルボニル)-2-(2-イソプロピルフェニル)イミノ-5,5-ジメチル-1,3-チアジン(化合物I-3)の製造
- 10



- 2-(2-イソプロピルフェニル)イミノ-5,5-ジメチル-1,3-チアジン(0.26 g)、トリエチルアミン(0.15 g)、塩化メチレン(5 ml)の混合液に、クロロ炭酸エチル(0.13 g)を5分間で滴下し、室温で2時間攪拌した。反応液
- 15 に水(30 ml)を加え、ジエチルエーテル(60 ml)で抽出した。抽出液を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-ヘキサン/酢酸エチル)にて精製して、3-(エトキシカルボニル)-2-(2-イソプロピルフェニル)イミノ-5,5-ジメチル-1,3-チアジン(0.23 g、収率68%)を白色結晶で得た。融点84-86°C

- 20 $^1\text{H-NMR}$ (δ ppm TMS / CDCl_3) 1.16 (6H, s), 1.21 (6H, d, $J = 6.9$), 1.36 (3H, t, $J = 7.1$), 2.59 (2H, s), 3.17 (1H, q, $J = 6.9$), 3.65 (2H, s), 4.32 (2H, q, $J = 7.1$), 6.74-6.78 (1H, m), 7.12-7.16 (2H, m), 7.30-7.36 (1H, m).

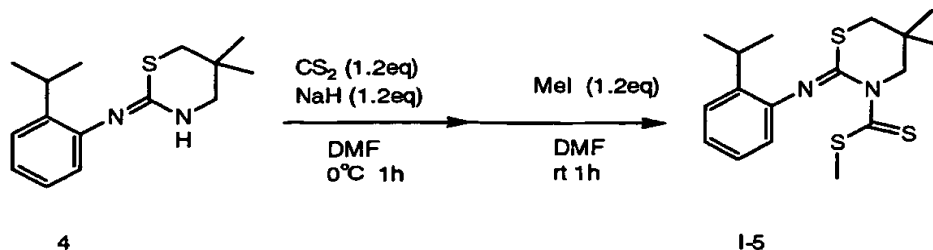
実施例 4 3-(エチルチオカルボニル)-2-(2-イソプロピルフェニル)イミノ-5,5-ジメチル-1,3-チアジン(化合物 I-4)の製造



5 2-(2-イソプロピルフェニル)イミノ-5,5-ジメチル-1,3-チアジン (1.00 g)、トリエチルアミン(0.58 g)、塩化メチレン(5 ml)の混合液に、クロロチオ炭酸エチル(0.56 g)を5分間で滴下し、室温で1時間攪拌した。反応液に水(30 ml)を加え、ジエチルエーテル(60 ml)で抽出した。抽出液を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル)にて精製して、3-(エチルチオカルボニル)-2-(2-イソプロピルフェニル)イミノ-5,5-ジメチル-1,3-チアジン(0.74 g、収率56%)を無色油状物で得た。

¹H-NMR (δ ppm TMS / CDCl₃) 1.16 (6H, s), 1.21 (6H, d, J = 6.9), 1.36 (3H, t, J = 7.1), 2.63 (2H, s), 2.89 (2H, q, J = 7.1), 3.15 (1H, q, J = 6.9), 3.77 (2H, s), 6.79-6.85 (1H, m), 7.12-7.16 (2H, m), 7.30-7.36 (1H, m).

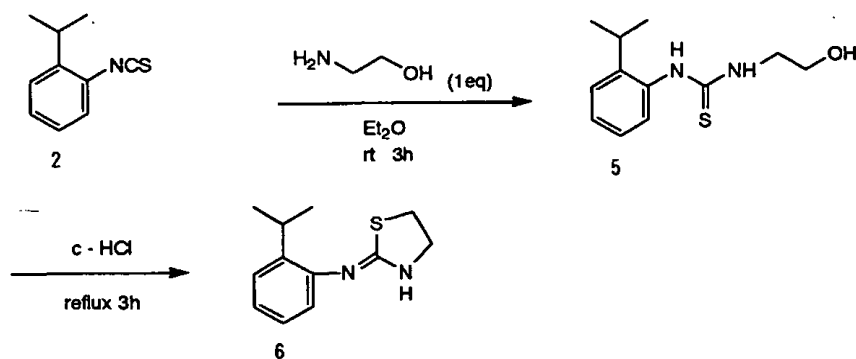
実施例 5 2-(2-イソプロピルフェニル)イミノ-3-(メチルチオ)チオカルボニル-5,5-ジメチル-1,3-チアジン(化合物 I-5)の製造



- 2-(2-イソプロピルフェニル)イミノ-5,5-ジメチル-1,3-チアジン
(0.26 g)、二硫化炭素(0.09 g)、N,N-ジメチルホルムアミド(2 ml)の
混合液に、60%水素化ナトリウム(0.05 g)を氷冷下に加え、30分間攪拌後、
よう化メチル(0.17 g)を加え、室温で2時間攪拌した。反応液に水(30 ml)
5 を加え、ジエチルエーテル(60 ml)で抽出した。抽出液を無水硫酸マグネシウム
で乾燥後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-
ヘキサン/酢酸エチル)にて精製して、2-(2-イソプロピルフェニル)イミノ
-3-(メチルチオ)チオカルボニル-5,5-ジメチル-1,3-チアジン(0.1
4 g、収率40%)を黄色結晶で得た。融点77-79℃
- 10 $^1\text{H-NMR}$ (δ ppm TMS / CDCl_3) 1.20 (6H, d, $J = 6.9$), 1.23 (6H, s), 2.65 (3H, s), 2.68 (2H, s), 3.11 (1H, q, $J = 6.9$), 4.51 (2H, s), 6.83-6.90 (1H, m), 7.11-7.18 (2H, m), 7.28-7.35 (1H, m).

参考例2、参考例3と同様に、以下の参考例5を行った。

- 15 参考例5 2-(2-イソプロピルフェニル)イミノ-1,3-チアゾリジン(化合物6)の製造



- (2-イソプロピルフェニル)イソチオシアネート(2.00 g)のジエチルエーテル(20 ml)溶液に、2-アミノエタノール(0.69 g)を加え、室温で1
20 時間攪拌した。反応溶液を減圧濃縮して得られた油状物に濃塩酸(5 ml)を加え、
3時間加熱還流した。反応液を室温に冷却し、20%水酸化ナトリウム水溶液(2

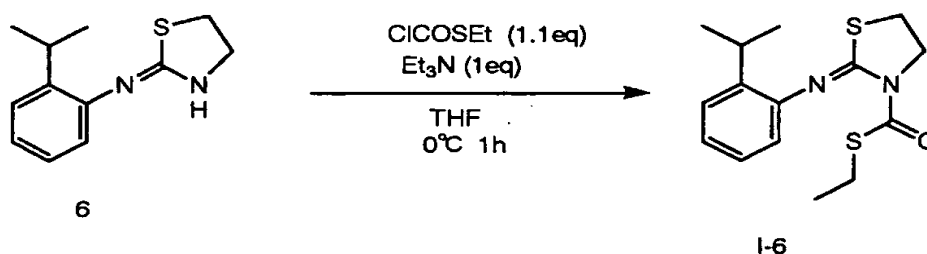
5 ml) に注ぎ込み、塩化メチレン (60 ml) で抽出した。抽出液を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン/酢酸エチル) にて精製して、2-(2-イソプロピルフェニル)イミノ-1,3-チアゾリジン (1.80 g、収率 73%) を白色結晶で得

た。融点 76-77°C

¹H-NMR (δ ppm TMS / CDCl₃) 1.20(6H, d, J=6.7), 3.15(1H, q, J=6.7), 3.27(2H, t, J = 6.7), 3.67(2H, t, J = 6.7), 6.95-6.99(1H, m), 7.05-7.19(2H, m), 7.22-7.26(1H, m).

10 参考例 5 で得られた 2-(2-イソプロピルフェニル)イミノ-1,3-チアゾリジンを用いて、以下の実施例 6~7 を行った。

実施例 6 3-(エチルチオカルボニル)-2-(2-イソプロピルフェニル)イミノ-1,3-チアゾリジン(化合物 I-6)の製造



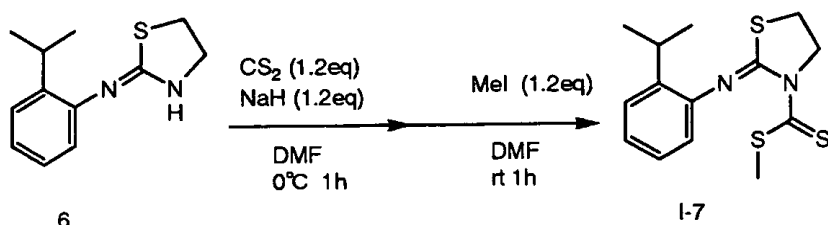
15

2-(2-イソプロピルフェニル)イミノ-1,3-チアゾリジン(0.25 g)、トリエチルアミン(0.15 g)、塩化メチレン(5 ml)の混合液に、クロロチオ炭酸エチル(0.15 g)を5分間で滴下し、室温で2時間攪拌した。反応液に水(30 ml)を加え、ジエチルエーテル(60 ml)で抽出した。抽出液を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル)にて精製して、3-(エチルチオカルボニル)-2-(2-イソプロピルフェニル)イミノ-1,3-チアゾリジン(0.27 g、収率 77%)を白色結晶で得た。融点 79-81°C

20

$^1\text{H-NMR}$ (δ ppm TMS / CDCl_3) 1.20 (6H, d, $J = 6.9$), 1.30 (3H, t, $J = 7.4$), 2.90 (2H, t, $J = 7.4$), 3.15 (2H, t, $J = 7.4$), 3.20 (1H, q, $J = 6.9$), 4.31 (2H, t, $J = 7.4$), 6.79-6.82 (1H, m), 7.07-7.16 (2H, m), 7.28-7.32 (1H, m).

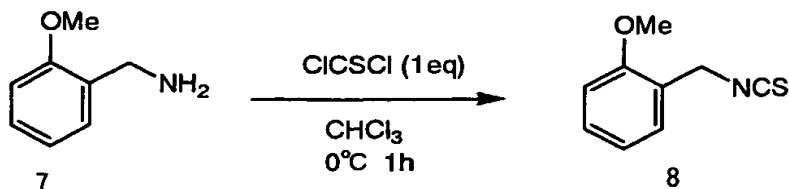
5 実施例 7 2-(2-イソプロピルフェニル)イミノ-3-(メチルチオ)チオカルボニル-1,3-チアゾリジン(化合物 I-7)の製造



2-(2-イソプロピルフェニル)イミノ-1,3-チアゾリジン(0.22 g)、二硫化炭素(0.09 g)、N,N-ジメチルホルムアミド(2 ml)の混合液に、60%水素化ナトリウム(0.05 g)を氷冷下に加え、30分間攪拌後、よう化メチル(0.17 g)を加え、室温で2時間攪拌した。反応液に水(30 ml)を加え、ジエチルエーテル(60 ml)で抽出した。抽出液を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル)にて精製して、2-(2-イソプロピルフェニル)イミノ-3-(メチルチオ)チオカルボニル-1,3-チアゾリジン(0.14 g、収率45%)を無色油状物で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (δ ppm TMS / CDCl_3) 1.23 (6H, d, $J = 6.9$), 2.65 (3H, s), 2.90 (2H, t, $J = 7.4$), 3.20 (1H, q, $J = 6.9$), 4.45 (2H, t, $J = 7.4$), 6.79-6.82 (1H, m), 7.07-7.16 (2H, m), 7.28-7.32 (1H, m).

20 参考例 6 (2-メトキシベンジル) イソチオシアネート(化合物 8)の製造

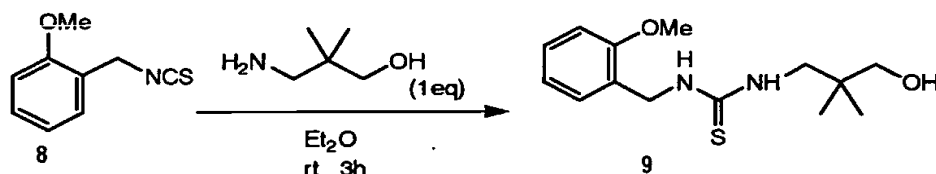


2-メトキシベンジルアミン (1.80 g) のジエチルエーテル (20 ml) 溶液に、チオホスゲシ (1.54 g) を氷冷下 10 分間で滴下し、室温で 1 時間攪拌した。反応液に水 (30 ml) を加え、ジエチルエーテル (60 ml) で抽出した。

- 5 抽出液を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮して、(2-メトキシベンジル) イソチオシアネート (2.35 g、収率 99%) を褐色油状物で得た。

¹H-NMR (δ ppm TMS / CDCl₃) 3.86(3H, s), 4.70(2H, s), 6.88 (1H, d, J = 7.4), 6.98(1H, t, J = 7.4), 7.24-7.30(2H, m).

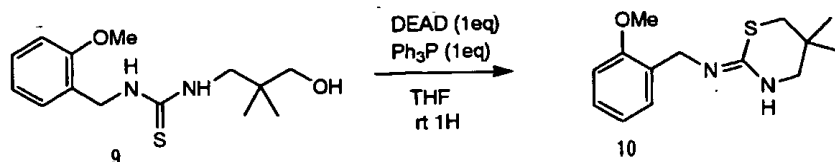
- 10 参考例 7 N-(2-メトキシベンジル)-N'-(1-ヒドロキシ-2,2-ジメチル) プロピルチオウレア(化合物 9)の製造



- (2-メトキシベンジル) イソチオシアネート (2.35 g) のジエチルエーテル (20 ml) 溶液に、3-アミノ-2,2-ジメチルプロパノール (1.34 g) を加え、室温で 1 時間攪拌した。反応溶液を減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン/酢酸エチル) にて精製して、N-(2-メトキシベンジル)-N'-(1-ヒドロキシ-2,2-ジメチル) プロピルチオウレア (3.70 g、収率 99%) を無色油状物で得た。

- ¹H-NMR (δ ppm TMS / CDCl₃) 0.82(6H, s), 3.25(2H, s), 3.55(2H, d, J=6.3), 3.86(3H, s), 4.70(2H, s), 6.50(1H, brs), 6.88(1H, d, J = 7.4), 6.95(1H, t, J = 7.4), 7.24-7.30(2H, m).

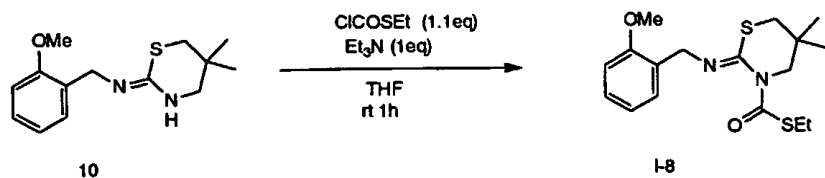
参考例 8 2-(2-メトキシベンジル)イミノ-5,5-ジメチル-1,3-チアジン(化合物 10)の製造



- N-(2-メトキシベンジル)-N'-(1-ヒドロキシ-2,2-ジメチル)プロピルチオウレア (3.70 g)、トリフェニルホスフィン (3.44 g)、テトラヒドロフラン (20 ml) の混合液に、アゾジカルボン酸ジエチル (2.28 g) を 10 分間で滴下し、室温で 2 時間攪拌した。反応液に水 (40 ml) を加え、塩化メチレン (90 ml) で抽出した。抽出液を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン/酢酸エチル) にて精製して、2-(2-メトキシベンジル)イミノ-5,5-ジメチル-1,3-チアジン (0.87 g、収率 25%) を無色油状物で得た。
- $^1\text{H-NMR}$ (δ ppm TMS / CDCl_3) 1.05(6H, s), 2.75(2H, s), 3.23(2H, s), 3.83(3H, s), 4.41(2H, s), 6.86-6.95(1H, m), 7.20-7.30(1H, m), 7.44-7.48 (2H, m).

- 15 参考例 8 で得られた 2-(2-メトキシベンジル)イミノ-5,5-ジメチル-1,3-チアジンを用いて、以下の実施例 8~9 を行った。

実施例 8 3-(エチルチオカルボニル)-2-(2-メトキシベンジル)イミノ-5,5-ジメチル-1,3-チアジン(化合物 I-8)の製造

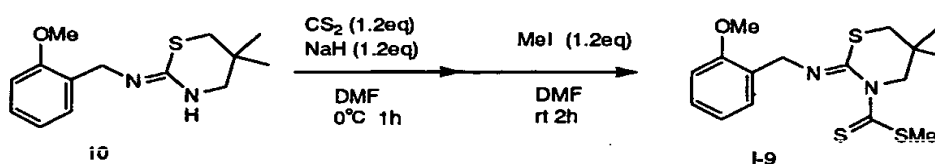


- 20 2-(2-メトキシベンジル)イミノ-5,5-ジメチル-1,3-チアジン (0.28 g)、トリエチルアミン (0.15 g)、塩化メチレン (5 ml) の混合液に、クロロチオ炭酸エチル (0.17 g) を 5 分間で滴下し室温で 1 時間攪拌した。反応液に

水(30 ml)を加え、ジエチルエーテル(60 ml)で抽出した。抽出液を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル)にて精製して、3-(エチルチオカルボニル)-2-(2-メトキシベンジル)イミノ-5,5-ジメチル-1,3-チアジン(0.20 g、収率57%)を無色油状物で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (δ ppm TMS / CDCl_3) 1.15 (6H, s), 1.25 (3H, t, $J = 7.4$), 2.69 (2H, s), 2.83 (2H, q, $J = 7.4$), 3.69 (2H, s), 3.84 (3H, s), 4.61 (2H, s), 6.86 (1H, d, $J = 8.2$), 6.96 (1H, t, $J = 8.2$), 7.26 (1H, t, $J = 8.2$), 7.55 (1H, t, $J = 8.2$).

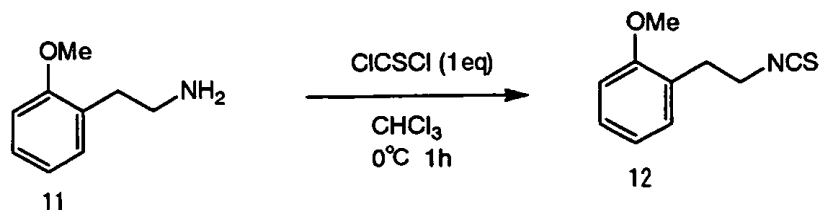
10 実施例9 2-(2-メトキシベンジル)イミノ-3-(メチルチオ)チオカルボニル-5,5-ジメチル-1,3-チアジン(化合物I-9)の製造



2-(2-メトキシベンジル)イミノ-5,5-ジメチル-1,3-チアジン(0.27 g)、二硫化炭素(0.09 g)、N,N-ジメチルホルムアミド(2 ml)の混合液に、60%水素化ナトリウム(0.05 g)を氷冷下に加え、30分間攪拌後、よう化メチル(0.17 g)を加え、室温で2時間攪拌した。反応液に水(30 ml)を加え、ジエチルエーテル(60 ml)で抽出した。抽出液を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル)にて精製して、2-(2-メトキシベンジル)イミノ-3-(メチルチオ)チオカルボニル-5,5-ジメチル-1,3-チアジン(0.20 g、収率57%)を無色油状物で得た。

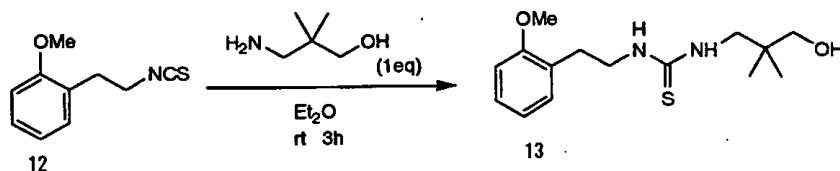
$^1\text{H-NMR}$ (δ ppm TMS / CDCl_3) 1.25 (6H, s), 2.56 (3H, s), 2.72 (2H, s), 3.85 (3H, s), 4.43 (2H, s), 4.63 (2H, s), 6.86-6.88 (2H, m), 7.20-7.30 (1H, m), 7.44-7.48 (1H, m).

参考例 9 (2-メトキシフェネチル) イソチオシアネート(化合物 12)の製造



- 2-メトキシフェネチルアミン (1.98 g) のジエチルエーテル (20 ml) 溶液に、チオホスゲン (1.54 g) を氷冷下 10 分間で滴下し、室温で 1 時間攪拌した。反応液に水 (30 ml) を加え、ジエチルエーテル (60 ml) で抽出した。抽出液を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮して、(2-メトキシフェネチル) イソチオシアネート (1.80 g、収率 71%) を褐色油状物で得た。
- $^1\text{H-NMR}$ (δ ppm TMS / CDCl_3) 3.00(2H, t, $J = 7.4$), 3.70(2H, t, $J = 7.4$), 3.86(3H, s), 6.88-6.95(2H, m), 7.15(1H, d, $J = 7.4$), 7.24(1H, t, $J = 7.4$).

参考例 10 N-(2-メトキシフェネチル)-N'-(1-ヒドロキシ-2,2-ジメチル)プロピルチオウレア(化合物 13)の製造

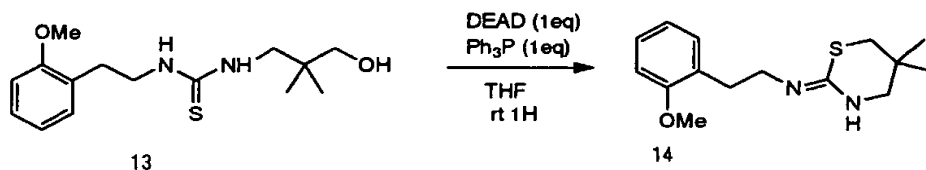


- (2-メトキシフェネチル) イソチオシアネート (2.35 g) のジエチルエーテル (20 ml) 溶液に、3-アミノ-2,2-ジメチルプロパノール (1.34 g) を加え、室温で 1 時間攪拌した。反応溶液を減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン/酢酸エチル) にて精製して、N-(2-メトキシフェネチル)-N'-(1-ヒドロキシ-2,2-ジメチル)プロピルチオウレア (2.45 g、収率 89%) を無色油状物で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (δ ppm TMS / CDCl_3) 0.82(6H, s), 2.90(2H, t, $J = 7.4$), 3.25(2H, s),

3.55(2H, d, J=6.3), 3.70(2H, t, J = 7.4), 3.86(3H, s), 6.50(1H, brs), 6.88-6.95(2H, m), 7.15(1H, m), 7.24(1H, m).

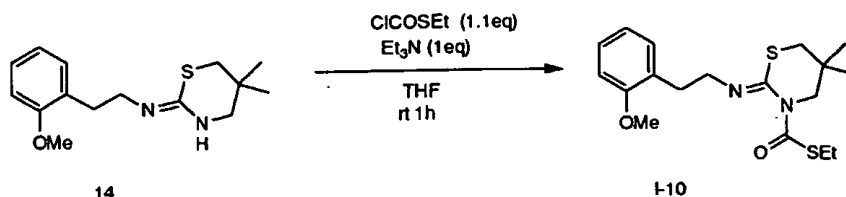
参考例 11 2-(2-メトキシフェネチル)イミノ-5,5-ジメチル-1,3-チアジン(化合物 14)の製造



- N-(2-メトキシフェネチル)-N'-(1-ヒドロキシ-2,2-ジメチル)プロピルチオウレア (2.40 g)、トリフェニルホスフィン (2.12 g)、テトラヒドロフラン (20 ml) の混合液に、アゾジカルボン酸ジエチル (2.28 g) を 10 分間で滴下し、室温で 2 時間攪拌した。反応液に水 (40 ml) を加え、塩化メチレン (90 ml) で抽出した。抽出液を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン/酢酸エチル) にて精製して、2-(2-メトキシフェネチル)イミノ-5,5-ジメチル-1,3-チアジン (0.70 g、収率 31%) を無色油状物で得た。
- ¹H-NMR (δ ppm TMS / CDCl₃) 1.05(6H, s), 2.72(2H, s), 2.80(2H, t, J = 7.4), 3.25(2H, s), 3.55(2H, d, J=6.3), 3.83(3H, s), 6.83-6.95(2H, m), 7.15(1H, m), 7.24(1H, m).

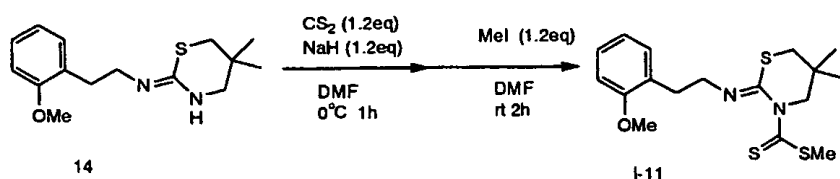
上記参考例 11 で得られた 2-(2-メトキシフェネチル)イミノ-5,5-ジメチル-1,3-チアジンを用いて、以下の実施例 10~11 を行った。

実施例 10 3-(エチルチオカルボニル)-2-(2-メトキシフェネチル)イミノ-5,5-ジメチル-1,3-チアジン(化合物 I-10)の製造



- 2-(2-メトキシフェネチル)イミノ-5,5-ジメチル-1,3-チアジン
(0.28 g)、トリエチルアミン(0.15 g)、塩化メチレン(5 ml)の混合液に、
クロロチオ炭酸エチル(0.15 g)を3分で滴下し、室温で2時間攪拌した。反応
5 液に水(30 ml)を加え、ジエチルエーテル(60 ml)で抽出した。抽出液を無水硫酸
マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマ
トグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル)にて精製して、2-(2-メトキシフェ
ネチル)イミノ-N-(エチルチオカルバモイル)-5,5-ジメチル-1,3-チ
アジン(0.21 g、収率60%)を無色油状物で得た。
- 10 $^1\text{H-NMR}$ (δ ppm TMS / CDCl_3) 1.11 (6H, s), 1.26 (3H, t, $J = 7.4$), 2.61 (2H,
s), 2.83 (2H, q, $J = 7.4$), 2.99-3.05 (2H, m), 3.61-3.66 (2H, m), 3.62 (2H, s), 3.82
(3H, s), 6.86-6.91 (2H, m), 7.17-7.26 (2H, m).

- 実施例 11 2-(2-メトキシフェネチル)イミノ-3-(メチルチオ)チオカル
15 ボニル-5,5-ジメチル-1,3-チアジン(化合物 I-11)の製造



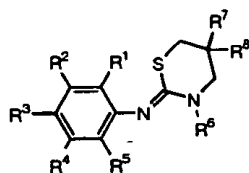
- 1-(1-メトキシフェネチル)イミノ-5,5-ジメチル-1,3-チアジン
(0.28 g)、二硫化炭素(0.09 g)、N,N-ジメチルホルムアミド(2 ml)の
混合液に、60%水素化ナトリウム(0.05 g)を氷冷下で加え、30分間攪拌後、
20 よう化メチル(0.17 g)を加え、室温で2時間攪拌した。反応液に水(30 ml)
を加え、ジエチルエーテル(60 ml)で抽出した。抽出液を無水硫酸マグネシウム
で乾燥後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n

ーヘキサン／酢酸エチル)にて精製して、2-(2-メトキシフェネチル)イミノ-
3-(メチルチオ)チオカルボニル-5,5-ジメチル-1,3-チアジン(0.18
g、収率50%)を無色油状物で得た。

¹H-NMR (δ ppm TMS / CDCl₃) 1.19 (6H, s), 2.55 (3H, s), 2.64 (2H, s), 3.05
5 (2H, t, J = 7.5), 3.66 (2H, t, J = 7.5), 3.84 (3H, s), 4.35 (2H, s), 6.84- 6.91 (2H, m),
7.17- 7.30 (2H, m).

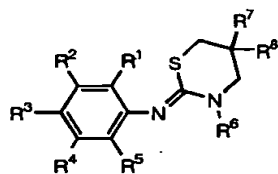
上記実施例と同様にして、以下の表に示される化合物を合成した。なお、表中
の左カラムの数字は化合物No.を表わす。

(表 1)



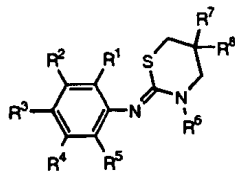
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|------------------|-----------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| I-16 | H | H | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| I-17 | F | H | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| I-18 | Cl | H | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| I-19 | Me | H | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| I-20 | Et | H | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| I-21 | Pr | H | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| I-22 | Bu | H | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| I-23 | Bu ^s | H | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| I-24 | Bu ^t | H | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| I-25 | Ph | H | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| I-26 | CF ₃ | H | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| I-27 | OMe | H | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| I-28 | OEt | H | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| I-29 | OPr ⁱ | H | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| I-30 | SMe | H | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| I-31 | SEt | H | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| I-32 | SPr ⁱ | H | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| I-33 | NMe ₂ | H | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| I-34 | H | Pr ⁱ | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| I-35 | H | H | Cl | H | H | COSEt | Me | Me |
| I-36 | H | H | Pr ⁱ | H | H | COSEt | Me | Me |
| I-37 | H | H | NO ₂ | H | H | COSEt | Me | Me |
| I-38 | Me | Me | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| I-39 | Me | H | Me | H | H | COSEt | Me | Me |
| I-40 | Me | H | H | Me | H | COSEt | Me | Me |
| I-41 | Me | H | H | H | Me | COSEt | Me | Me |
| I-42 | H | Me | Me | H | H | COSEt | Me | Me |
| I-43 | H | Me | H | Me | H | COSEt | Me | Me |
| I-44 | Me | H | Cl | H | H | COSEt | Me | Me |

(表 2)



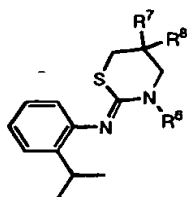
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|---------------------|----------------------|-----------------|----------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|
| I-45 | Cl | H | Me | H | H | COSEt | Me | Me |
| I-46 | Pr ⁱ | H | NO ₂ | H | H | COSEt | Me | Me |
| I-47 | Pr ⁱ | H | H | H | NO ₂ | COSEt | Me | Me |
| I-48 | NO ₂ | H | NO ₂ | H | H | COSEt | Me | Me |
| I-49 | Pr | H | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| I-50 | Pr ⁱ | H | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| I-51 | Bu ^s | H | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| I-52 | H | Pr ⁱ | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| I-53 | H | OMe | OMe | H | H | COSMe | Me | Me |
| I-54 | H | -OCH ₂ O- | | H | H | COSMe | Me | Me |
| I-55 | H | OMe | OMe | OMe | H | COSMe | Me | Me |
| I-56 | Et | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-57 | Bu ^s | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-58 | CH ₂ OMe | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-59 | CH(Me)OMe | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-60 | OMe | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-61 | OEt | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-62 | SMe | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-63 | SEt | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-64 | SPr ⁱ | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-65 | SOMe | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-66 | SO ₂ Me | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-67 | SOEt | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-68 | NMe ₂ | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-69 | H | Pr ⁱ | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-70 | H | H | Cl | H | H | CSSMe | Me | Me |

(表 3)



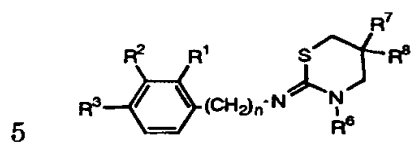
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|-------|-----------------|----------------------|-----------------|----------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|
| I-71 | Me | H | Me | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-72 | Me | H | H | Me | H | CSSMe | Me | Me |
| I-73 | Me | H | H | H | Me | CSSMe | Me | Me |
| I-74 | H | Me | Me | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-75 | H | Me | H | Me | H | CSSMe | Me | Me |
| I-76 | OMe | OMe | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-77 | H | OMe | OMe | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-78 | OMe | H | H | OMe | H | CSSMe | Me | Me |
| I-79 | OMe | H | OMe | | H | CSSMe | Me | Me |
| I-80 | H | -OCH ₂ O- | | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-81 | Pr ⁱ | H | NO ₂ | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-82 | Pr ⁱ | H | H | H | NO ₂ | CSSMe | Me | Me |
| I-83 | H | OMe | OMe | OMe | H | CSSMe | Me | Me |
| I-84 | Pr ⁱ | H | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| I-85 | Bu ^s | H | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| I-86 | OEt | H | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| I-87 | SMe | H | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| I-88 | H | Pr ⁱ | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| I-118 | H | OEt | OEt | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-119 | OMe | H | Me | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-120 | OMe | H | H | Me | H | CSSMe | Me | Me |
| I-121 | H | OMe | Me | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-122 | Me | Me | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-123 | N(Me)Ac | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |

(表 4)



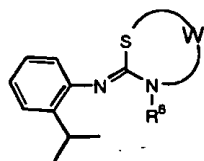
| | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|-------|-----------------------|----------------|----------------|
| I-89 | COPr | Me | Me |
| I-90 | COOMe | Me | Me |
| I-91 | COOPr | Me | Me |
| I-92 | CONHEt | Me | Me |
| I-93 | COCH ₂ OMe | Me | Me |
| I-94 | COCH ₂ SMe | Me | Me |
| I-95 | COCH ₂ SEt | Me | Me |
| I-96 | CSOEt | Me | Me |
| I-97 | CSNHEt | Me | Me |
| I-98 | CSSPr | Me | Me |
| I-99 | CSSPr' | Me | Me |
| I-100 | CSSBn | Me | Me |

(表 5)



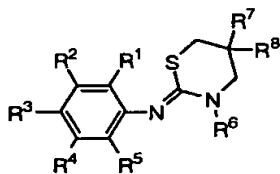
| | R ¹ | R ² | R ³ | n | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|-------|----------------|----------------|----------------|---|----------------|----------------|----------------|
| I-101 | H | H | Cl | 1 | COSEt | Me | Me |
| I-102 | H | H | Cl | 1 | CSSMe | Me | Me |
| I-103 | Cl | H | Cl | 2 | COSEt | Me | Me |
| I-104 | Cl | H | Cl | 2 | CSSMe | Me | Me |

(表 6)



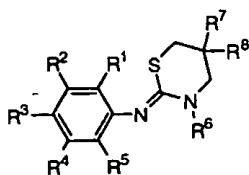
| | R ^a | W |
|-------|----------------|---|
| I-105 | COSEt | |
| I-106 | COSEt | |
| I-107 | COSEt | |
| I-108 | COSEt | |
| I-109 | COSEt | |
| I-110 | COSEt | |
| I-111 | COSEt | |
| I-112 | COSEt | |
| I-113 | CSSMe | |
| I-114 | CSSMe | |
| I-115 | CSSMe | |
| I-116 | CSSMe | |
| I-117 | CSSMe | |

(表 7)



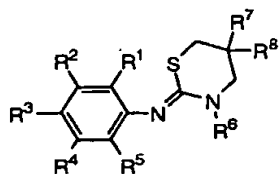
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|-------|----------------|------------------|------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| I-124 | H | H | OEt | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-125 | H | OEt | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-126 | H | H | OMe | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-127 | H | OMe | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-128 | H | OEt | OMe | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-129 | H | OPr | OMe | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-130 | H | OEt | OEt | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-131 | H | H | OPr | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-132 | H | OPr | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-133 | H | H | OBu | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-134 | H | OBu | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-135 | H | OMe | OEt | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-136 | H | OMe | OPr | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-137 | H | OBu | OMe | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-138 | H | H | OPr ⁱ | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-139 | H | OPr ⁱ | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-140 | H | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-141 | F | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-142 | Cl | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-143 | H | Cl | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-144 | Me | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-145 | H | Me | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-146 | H | H | Me | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-147 | H | Bu | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-148 | H | H | Bu | H | H | CSSMe | Me | Me |

(表 8)



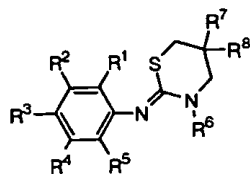
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|-------|------------------|-----------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| I-149 | Bu ⁱ | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-150 | H | H | Et | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-151 | H | Et | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-152 | H | H | F | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-153 | H | F | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-154 | H | H | Pr ⁱ | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-155 | H | H | Morpho lino | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-156 | H | Ac | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-157 | H | H | Br | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-158 | H | Br | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-159 | Br | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-160 | H | C(Me)= NOMe | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-161 | H | H | Ac | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-162 | H | H | C(Me)= NOMe | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-163 | OPr ⁱ | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-164 | Pr | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-165 | CF ₃ | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-166 | H | H | OPh | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-167 | H | H | Pr | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-168 | H | H | Bu ⁱ | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-169 | H | CF ₃ | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-170 | H | H | CF ₃ | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-171 | Pr ⁱ | H | NHAc | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-172 | Pr ⁱ | H | H | H | NHAc | CSSMe | Me | Me |
| I-173 | H | COOMe | H | H | OMe | CSSMe | Me | Me |

(表 9)



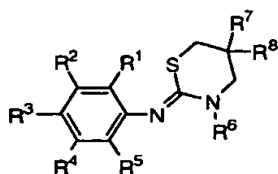
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|-------|------------------|------------------|------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| I-174 | Morpholino | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-175 | H | Morpholino | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-176 | Pr ⁱ | H | H | COOEt | H | CSSMe | Me | Me |
| I-177 | H | H | Piperidino | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-178 | Pyrrolidino | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-179 | H | SMe | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-180 | H | H | SMe | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-181 | OCF ₃ | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-182 | H | OCF ₃ | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-183 | H | H | OCF ₃ | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-184 | H | H | 3-Pyridyl | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-185 | H | 3-Pyridyl | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-186 | 3-Pyridyl | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-187 | OPh | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-188 | H | OEt | OEt | H | H | COOMe | Me | Me |
| I-189 | OMe | H | H | H | H | COOMe | Me | Me |
| I-190 | H | H | Et | H | H | COOMe | Me | Me |
| I-191 | H | H | Pr ⁱ | H | H | COOMe | Me | Me |
| I-192 | OMe | H | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| I-193 | H | H | Et | H | H | COSMe | Me | Me |
| I-194 | H | H | Pr ⁱ | H | H | COSMe | Me | Me |
| I-195 | H | H | OEt | H | H | COSMe | Me | Me |
| I-196 | H | OMe | OEt | H | H | COSMe | Me | Me |
| I-197 | H | Piperidino | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-198 | H | H | NEt ₂ | H | H | CSSMe | Me | Me |

(表 10)



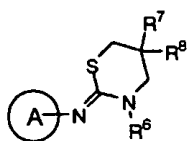
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|-------|------------------|------------------|------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| I-199 | OMe | H | COOMe | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-200 | H | 2-Oxopyrrolidino | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-201 | H | OPh | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-202 | H | H | Ph | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-203 | Ph | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-204 | H | Ph | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-205 | Pr ⁱ | H | H | H | H | CSOMe | Me | Me |
| I-206 | Pr ⁱ | H | I | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-207 | OMe | H | (Morpholino)CO | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-208 | H | H | NMe ₂ | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-209 | H | NMe ₂ | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-210 | N(Me)Et | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-211 | N(Me)Pr | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-212 | NEt ₂ | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-213 | F | H | H | H | F | CSSMe | Me | Me |
| I-214 | Pr ⁱ | H | Cl | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-215 | NMe ₂ | Me | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-216 | NMe ₂ | H | Me | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-217 | NMe ₂ | H | H | Me | H | CSSMe | Me | Me |
| I-218 | NMe ₂ | H | H | Cl | H | CSSMe | Me | Me |
| I-219 | Me | H | H | H | Me | CSSMe | Me | Me |
| I-220 | NMe ₂ | H | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| I-221 | H | NMe ₂ | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| I-222 | NMe ₂ | H | Me | H | H | CSSEt | Me | Me |
| I-223 | H | H | Pr ⁱ | H | H | CSSEt | Me | Me |

(表 1 1)



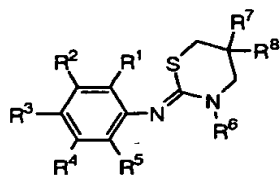
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|-------|-------------------|-------------------|----------------|----------------|----------------|--------------------|----------------|----------------|
| I-224 | OMe | H | CONHMe | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-225 | OCHF ₂ | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-226 | H | OCHF ₂ | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-227 | H | NEt ₂ | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-228 | NMe ₂ | H | Cl | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-229 | NMe ₂ | H | F | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-230 | NMe ₂ | H | H | F | H | CSSMe | Me | Me |
| I-231 | NMe ₂ | H | Et | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-232 | NMe ₂ | H | H | Et | H | CSSMe | Me | Me |
| I-233 | NMe ₂ | H | Cl | H | H | CSSEt | Me | Me |
| I-234 | NMe ₂ | H | F | H | H | CSSEt | Me | Me |
| I-235 | NMe ₂ | H | Et | H | H | CSSEt | Me | Me |
| I-236 | Pr ⁱ | H | H | H | H | CSSBu ^s | Me | Me |
| I-237 | Pr ⁱ | H | H | H | H | CSSBu ⁱ | Me | Me |
| I-238 | Pr ⁱ | H | H | H | H | CSNHMe | Me | Me |
| I-239 | Me | NMe ₂ | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-240 | NMe ₂ | OMe | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-241 | H | NMe ₂ | Me | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-242 | NMe ₂ | Cl | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-243 | H | NMe ₂ | OMe | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-244 | Pr ⁱ | H | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| I-245 | Pr ⁱ | H | H | H | H | Me | Me | Me |
| I-246 | Pr ⁱ | H | H | H | H | Pr | Me | Me |
| I-247 | Pr ⁱ | H | H | H | H | Pr ⁱ | Me | Me |
| I-248 | Pr ⁱ | H | H | H | H | Bu ⁱ | Me | Me |

(表 1 2)



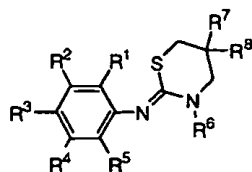
| | A | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|-------|---|----------------|----------------|----------------|
| I-249 | | CSSMe | Me | Me |
| I-250 | | CSSMe | Me | Me |
| I-251 | | CSSMe | Me | Me |
| I-252 | | CSSMe | Me | Me |
| I-253 | | CSSMe | Me | Me |
| I-254 | | CSSMe | Me | Me |
| I-255 | | CSSMe | Me | Me |
| I-256 | | CSSMe | Me | Me |
| I-257 | | CSSMe | Me | Me |
| I-258 | | CSSMe | Me | Me |
| I-259 | | CSSMe | Me | Me |
| I-260 | | CSSMe | Me | Me |
| I-261 | | CSSMe | Me | Me |









(表 1 3)



| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|-------|------------------|------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------------------------|----------------|
| I-262 | NMe ₂ | H | OMe | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-263 | NMe ₂ | H | H | OMe | H | CSSMe | Me | Me |
| I-264 | Me | NEt ₂ | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-265 | H | NEt ₂ | Me | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-266 | H | NEt ₂ | OMe | H | H | CSSMe | Me | Me |
| I-267 | Bu ^s | H | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| I-268 | Pr ⁱ | H | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| I-269 | Pr ⁱ | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| I-270 | Pr ⁱ | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |

(表 1 4)



| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|-------|-----------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|--|----------------|----------------|
| I-271 | Pr ⁱ | H | H | H | H | SO ₂ Me | Me | Me |
| I-272 | Pr ⁱ | H | H | H | H | SO ₂  | Me | Me |
| I-273 | Pr ⁱ | H | H | H | H | SO ₂  | Me | Me |
| I-274 | H | Pr ⁱ | H | H | H | SO ₂  | Me | Me |
| I-275 | H | Pr ⁱ | H | H | H | SO ₂ Et | Me | Me |
| I-276 | H | Pr ⁱ | H | H | H | SO ₂  | Me | Me |
| I-277 | H | Pr ⁱ | H | H | H | SO ₂  | Me | Me |
| I-278 | H | Pr ⁱ | H | H | H | SO ₂  | Me | Me |
| I-279 | H | Pr ⁱ | H | H | H | SO ₂  | Me | Me |
| I-280 | H | Pr ⁱ | H | H | H | SO ₂  | Me | Me |

上記の表に示される化合物の物性データ（融点、¹H-NMR）を以下の表に示す。

(表 15)

| 化合物 番号 | 物性 | |
|-----------|---------|--|
| No | 融点 | |
| I-16 | 57-59°C | 1.16 (6H, s), 1.31 (3H, t, J = 7.3), 2.64 (2H, s), 2.91 (2H, q, J = 7.3), 3.78 (2H, s), 6.96 (1H, dd, J = 7.4, 1.2), 7.14 (1H, t, J = 7.4), 7.36 (2H, t, J = 7.4). |
| I-17 | | 1.15 (6H, s), 1.31 (3H, t, J = 7.3), 2.67 (2H, s), 2.91 (2H, q, J = 7.3), 3.77 (2H, s), 7.10-7.15 (4H, m). |
| I-18 | | 1.16 (6H, s), 1.31 (3H, t, J = 7.3), 2.68 (2H, s), 2.92 (2H, q, J = 7.3), 3.80 (2H, s), 6.96 (1H, dd, J = 7.7, 1.2), 7.08 (1H, dt, J = 7.7, 1.6), 7.25 (2H, t, J = 7.4), 7.40 (1H, d, J = 7.4). |
| I-19 | | 1.15 (6H, s), 1.27 (3H, t, J = 7.3), 2.24 (3H, s), 2.62 (2H, s), 2.92 (2H, q, J = 7.4), 3.77 (2H, s), 6.83 (1H, d, J = 7.7), 7.04 (1H, t, J = 7.7), 7.16-7.22 (2H, m). |
| I-20 | | 1.15 (6H, s), 1.19 (3H, t, J = 7.4), 1.31 (3H, t, J = 7.3), 2.62 (2H, q, J = 7.3), 2.65 (2H, s), 2.94 (2H, q, J = 7.4), 3.77 (2H, s), 6.83 (1H, d, J = 7.6), 7.10-7.22 (3H, m). |
| I-21 | | 0.95 (3H, t, J = 7.3), 1.15 (6H, s), 1.30 (3H, t, J = 7.4), 1.50-1.64 (2H, m), 2.56 (2H, q, J = 7.3), 2.59 (2H, s), 2.90 (2H, q, J = 7.4), 3.76 (2H, s), 6.82 (1H, d, J = 7.3), 7.06-7.28 (3H, m). |
| I-22 | | 0.90 (3H, t, J = 7.1), 1.15 (6H, s), 1.29 (3H, t, J = 7.4), 1.30-1.34 (2H, m), 1.52-1.58 (2H, m), 2.54 (2H, q, J = 7.1), 2.62 (2H, s), 2.92 (2H, q, J = 7.4), 3.76 (2H, s), 6.79 (1H, dd, J = 7.9, 1.4), 7.06-7.28 (3H, m). |
| I-23 | | 0.86 (3H, t, J = 7.4), 1.14 (6H, s), 1.16 (6H, d, J = 6.9), 1.29 (3H, t, J = 7.4), 1.48-1.58 (2H, m), 2.61 (2H, s), 2.89 (2H, q, J = 7.4), 2.88-2.92 (1H, m), 3.76 (2H, d, J = 13.6), 3.82 (1H, d, J = 13.6), 6.82-6.88 (1H, m), 7.10-7.18 (1H, m), 7.23-7.29 (1H, m). |
| I-24 | | 1.15 (6H, s), 1.27 (3H, t, J = 7.4), 1.33 (9H, s), 2.68 (2H, s), 2.86 (2H, q, J = 7.4), 3.75 (2H, s), 6.86 (1H, dd, J = 7.4, 1.6), 7.08-7.19 (2H, m), 7.38 (2H, dd, J = 7.4, 1.6). |
| I-25 | | 0.99 (6H, s), 1.25 (3H, t, J = 7.4), 2.45 (2H, s), 2.82 (2H, q, J = 7.4), 3.51 (2H, s), 6.98 (1H, d, J = 7.7), 7.20-7.36 (6H, m), 7.43 (2H, m). |
| I-26 | 82-83°C | 1.15 (6H, s), 1.29 (3H, t, J = 7.3), 2.66 (2H, s), 2.89 (2H, q, J = 7.4), 3.77 (2H, s), 6.98 (1H, d, J = 7.6), 7.19 (1H, t, J = 7.6), 7.49 (1H, t, J = 7.6), 7.64 (1H, d, J = 7.6). |

(表 1 6)

| 化合物 番号 | 物性 | |
|-----------|-----------|--|
| No | 融点 | |
| I-27 | | 1.16 (6H, s), 1.25 (3H, t, J = 7.4), 2.62 (2H, s), 2.88 (2H, q, J = 7.4), 3.78 (2H, s), 3.83 (3H, s), 6.91-6.96 (3H, m), 7.05-7.14 (1H, m). |
| I-28 | | 1.15 (6H, s), 1.30 (3H, t, J = 7.4), 1.40 (3H, t, J = 7.0), 2.60 (2H, s), 2.90 (2H, q, J = 7.4), 3.78 (2H, s), 4.08 (2H, q, J = 7.0), 6.90-6.94 (3H, m), 7.06-7.08 (1H, m). |
| I-29 | | 1.14 (6H, s), 1.29 (6H, d, J = 7.4), 1.31 (6H, d, J = 6.0), 2.59 (2H, s), 2.89 (2H, q, J = 7.4), 3.76 (2H, s), 4.50 (1H, q, J = 6.0), 6.90-6.93 (3H, m), 7.01-7.07 (1H, m). |
| I-30 | 78-80°C | 1.15 (6H, s), 1.29 (3H, t, J = 7.4), 2.43 (3H, s), 2.63 (2H, s), 2.89 (2H, q, J = 7.4), 3.78 (2H, s), 6.87-6.91 (1H, m), 7.05-7.14 (2H, m), 7.20-7.29 (1H, m). |
| I-31 | 55-57°C | 1.15 (6H, s), 1.29 (3H, t, J = 7.4), 1.31 (3H, t, J = 7.4), 2.66 (2H, s), 2.89 (2H, q, J = 7.4), 2.94 (2H, q, J = 7.4), 3.78 (2H, s), 6.91 (1H, dd, J = 7.4, 1.6), 7.08-7.20 (2H, m), 7.32 (1H, dd, J = 7.4, 1.6). |
| I-32 | | 1.15 (6H, s), 1.27 (6H, d, J = 6.6), 1.28 (6H, d, J = 7.4), 2.65 (2H, s), 2.88 (2H, q, J = 7.4), 3.38-3.42 (1H, m), 3.78 (2H, s), 6.90 (1H, dd, J = 7.7, 1.6), 7.08-7.20 (2H, m), 7.32 (1H, dd, J = 7.7, 1.6). |
| I-33 | | 1.15 (6H, s), 1.29 (3H, t, J = 7.4), 2.60 (2H, s), 2.71 (6H, s), 2.89 (2H, q, J = 7.4), 3.77 (2H, s), 6.90-6.98 (3H, m), 7.05-7.10 (1H, m). |
| I-34 | | 1.16 (6H, s), 1.27 (6H, d, J = 6.9), 1.31 (3H, t, J = 7.4), 2.64 (2H, s), 2.91 (2H, q, J = 7.4), 2.98 (1H, q, J = 6.9), 3.77 (2H, s), 6.78-6.83 (2H, m), 7.01-7.04 (1H, m), 7.25-7.27 (1H, m). |
| I-35 | 68-69°C | 1.16 (6H, s), 1.30 (3H, t, J = 7.3), 2.66 (2H, s), 2.90 (2H, q, J = 7.3), 3.76 (2H, s), 6.98 (2H, dd, J = 6.6, 2.1), 7.31 (2H, dd, J = 6.6, 2.1). |
| I-36 | 67-69°C | 1.15 (6H, s), 1.20 (6H, d, J = 6.9), 1.26 (3H, t, J = 7.4), 2.64 (2H, s), 2.86 (2H, q, J = 7.4), 2.89 (1H, q, J = 6.9), 3.75 (2H, s), 6.98 (2H, d, J = 8.2), 7.20 (2H, d, J = 8.3). |
| I-37 | 125-126°C | 1.15 (6H, s), 1.30 (3H, t, J = 7.3), 2.72 (2H, s), 2.92 (2H, q, J = 7.3), 3.78 (2H, s), 7.05 (2H, d, J = 8.3), 7.31 (2H, d, J = 8.3). |
| I-38 | 76-78°C | 1.15 (6H, s), 1.30 (3H, t, J = 7.4), 2.14 (3H, s), 2.29 (3H, s), 2.63 (2H, s), 2.89 (2H, q, J = 7.4), 3.77 (2H, s), 6.70 (1H, d, J = 7.9), 6.94 (1H, d, J = 7.9), 7.06 (1H, s). |

(表 1 7)

| 化合物 番号 | 物性 | |
|-----------|-----------|---|
| -No | 融点 | |
| I-39 | | 1.14 (6H, s), 1.29 (3H, t, J = 7.4), 2.21 (3H, s), 2.32 (3H, s), 2.65 (2H, s), 2.89 (2H, q, J = 7.4), 3.76 (2H, s), 6.73 (1H, d, J = 7.9), 6.97 (1H, d, J = 7.9), 7.02 (1H, s). |
| I-40 | | 1.15 (6H, s), 1.30 (3H, t, J = 7.4), 2.19 (3H, s), 2.31 (3H, s), 2.64 (2H, s), 2.89 (2H, q, J = 7.4), 3.77 (2H, s), 6.65 (1H, s), 6.86 (1H, d, J = 7.9), 7.07 (1H, d, J = 7.7). |
| I-41 | 59-61°C | 1.15 (6H, s), 1.30 (3H, t, J = 7.3), 2.19 (6H, s), 2.62 (2H, s), 2.90 (2H, q, J = 7.3), 3.78 (2H, s), 6.90-6.96 (1H, m), 7.02-7.08 (2H, m). |
| I-42 | | 1.15 (6H, s), 1.31 (3H, t, J = 7.4), 2.26 (3H, s), 2.28 (3H, s), 2.65 (2H, s), 2.91 (2H, q, J = 7.4), 3.78 (2H, s), 6.74 (1H, dd, J = 7.9, 1.8), 6.80 (1H, d, J = 1.8), 7.13 (1H, d, J = 7.7). |
| I-43 | | 1.15 (6H, s), 1.31 (3H, t, J = 7.4), 2.31 (6H, s), 2.63 (2H, s), 2.90 (2H, q, J = 7.4), 3.76 (2H, s), 6.58 (2H, s), 6.77 (1H, s). |
| I-44 | | 1.15 (6H, s), 1.28 (3H, t, J = 7.4), 2.21 (3H, s), 2.64 (2H, s), 2.90 (2H, q, J = 7.4), 3.76 (2H, s), 6.74 (1H, d, J = 8.2), 7.10-7.18 (2H, m). |
| I-45 | | 1.15 (6H, s), 1.28 (3H, t, J = 7.4), 2.31 (3H, s), 2.66 (2H, s), 2.92 (2H, q, J = 7.4), 3.78 (2H, s), 6.74 (1H, d, J = 7.8), 7.04 (1H, d, J = 7.8), 7.25 (1H, d, J = 7.8). |
| I-46 | 119-120°C | 1.16 (6H, s), 1.25 (6H, d, J = 6.9), 1.29 (3H, t, J = 7.4), 2.69 (2H, s), 2.90 (2H, q, J = 7.4), 3.15 (1H, m), 3.79 (2H, s), 6.92 (1H, d, J = 8.7), 8.01 (1H, dd, J = 8.5, 2.4), 8.18 (1H, d, J = 2.4). |
| I-47 | | 1.17 (6H, s), 1.23 (6H, d, J = 6.9), 1.30 (3H, t, J = 7.4), 2.69 (2H, s), 2.91 (2H, q, J = 7.4), 3.19 (1H, m), 3.79 (2H, s), 7.41 (1H, d, J = 8.7), 7.71 (1H, d, J = 2.4), 7.92 (1H, dd, J = 8.7, 2.4). |
| I-48 | | 1.15 (6H, s), 1.30 (3H, t, J = 7.4), 2.73 (2H, s), 2.93 (2H, q, J = 7.4), 3.82 (2H, s), 7.15 (2H, d, J = 8.3), 8.48 (1H, dd, J = 8.3, 1.4), 8.90 (1H, d, J = 8.3). |
| I-49 | 64-66°C | 0.95 (3H, t, J = 7.3), 1.15 (6H, s), 1.50-1.64 (2H, m), 2.32 (3H, s), 2.56 (2H, q, J = 7.3), 2.63 (2H, s), 3.78 (2H, s), 6.82 (1H, d, J = 7.3), 7.06-7.28 (3H, m). |
| I-50 | 95-96°C | 1.16 (6H, s), 1.20 (6H, d, J = 6.9), 2.32 (3H, s), 2.64 (2H, s), 3.12 (1H, q, J = 6.9), 3.79 (2H, s), 6.78-6.82 (1H, m), 7.11-7.20 (2H, m), 7.30-7.34 (1H, m). |

(表 18)

| 化 合 物 番 号 | 物 性 | |
|-----------|-----------|--|
| No | 融点 | |
| I-51 | 53-56°C | 0.85 (3H, t, J = 7.3), 1.15 (6H, d, J = 6.9), 1.18 (6H, s), 1.57-1.70 (2H, m), 2.31 (3H, s), 2.62 (2H, s), 2.91 (1H, q, J = 6.9), 3.74 (1H, d, J = 13.7), 3.78 (1H, d, J = 13.7), 6.78-6.83 (1H, m), 7.11-7.18 (2H, m), 7.23-7.30 (1H, m). |
| I-52 | 88-90°C | 1.17 (6H, s), 1.27 (6H, d, J = 6.9), 2.33 (3H, s), 2.65 (2H, s), 2.91 (1H, q, J = 6.9), 3.79 (2H, s), 6.78-6.83 (2H, m), 7.01-7.04 (1H, m), 7.20-7.24 (1H, m). |
| I-53 | | 1.16 (6H, s), 2.32 (3H, s), 2.65 (2H, s), 3.77 (2H, s), 3.87 (6H, s), 6.51-6.59 (2H, m), 6.80-6.89 (1H, m). |
| I-54 | 102-104°C | 1.15 (6H, s), 2.31 (3H, s), 2.65 (2H, s), 3.76 (2H, s), 5.96 (2H, s), 6.42 (1H, dd, J = 8.1, 1.8), 6.53 (1H, d, J = 1.8), 6.78 (1H, d, J = 8.1). |
| I-55 | 129-131°C | 1.16 (6H, s), 2.32 (3H, s), 2.67 (2H, s), 3.78 (2H, s), 3.85 (6H, s), 3.86 (3H, s), 6.20 (2H, s) |
| I-56 | 107-109°C | 1.17 (3H, t, J = 7.6), 1.22 (6H, s), 2.58 (2H, q, J = 7.6), 2.64 (3H, s), 2.66 (2H, s), 4.51 (2H, s), 6.91 (1H, dd, J = 7.5, 1.3), 7.02-7.19 (2H, m), 7.23-7.28 (1H, m). |
| I-57 | | 0.85 (3H, t, J = 7.3), 1.18 (6H, d, J = 6.9), 1.23 (6H, s), 1.57-1.70 (2H, m), 2.64 (3H, s), 2.66 (2H, s), 2.88 (1H, q, J = 6.9), 4.38 (1H, d, J = 13.7), 4.60 (1H, d, J = 13.7), 6.83-6.90 (1H, m), 7.11-7.18 (2H, m), 7.28-7.35 (1H, m). |
| I-58 | 85-87°C | 1.22 (6H, s), 2.62 (3H, s), 2.63 (2H, s), 3.35 (3H, s), 4.40 (2H, s), 4.48 (2H, s), 6.93-6.99 (1H, m), 7.11-7.29 (2H, m), 7.40-7.49 (1H, m). |
| I-59 | 113-114°C | 1.22 (3H, s), 1.24 (3H, s), 1.37 (3H, d, J = 6.4), 2.63 (3H, s), 2.65 (2H, s), 3.24 (3H, s), 4.35 (1H, d, J = 13.6), 4.55 (1H, q, J = 6.4), 4.66 (1H, d, J = 13.6), 6.91 (1H, d, J = 7.4), 7.19-7.40 (2H, m), 7.51 (1H, d, J = 7.4). |
| I-60 | 128-130°C | 1.22 (6H, s), 2.62 (3H, s), 2.65 (2H, s), 3.85 (3H, s), 4.53 (2H, s), 6.93-6.99 (2H, m), 7.02-7.15 (2H, m). |
| I-61 | 100-101°C | 1.26 (6H, s), 1.43 (3H, t, J = 7.4), 2.66 (2H, s), 2.67 (3H, s), 4.08 (2H, q, J = 7.0), 4.55 (2H, s), 6.95-6.99 (3H, m), 7.11-7.18 (1H, m). |
| I-62 | 137-139°C | 1.23 (6H, s), 2.43 (3H, s), 2.64 (3H, s), 2.67 (2H, s), 4.53 (2H, s), 6.87-6.92 (1H, m), 7.11-7.20 (2H, m), 7.23-7.29 (1H, m). |

(表 19)

| 化合物 番号 | 物性 | |
|-----------|---------------|---|
| No | 融点 | |
| I-63 | 103- 105°C | 1.15 (6H, s), 1.29 (3H, t, J = 7.4), 1.31 (3H, t, J = 7.4), 2.66 (2H, s), 2.89 (2H, q, J = 7.4), 2.94 (2H, q, J = 7.4), 3.78 (2H, s), 6.91 (1H, dd, J = 7.4, 1.6), 7.08-7.20 (2H, m), 7.32 (1H, dd, J = 7.4, 1.6). |
| I-64 | 125- 126°C | 1.24 (6H, s), 1.28 (6H, d, J = 6.6), 2.63 (3H, s), 2.66 (2H, s), 3.38-3.42 (1H, m), 4.53 (2H, s), 6.97 (1H, dd, J = 7.7, 1.6), 7.08-7.20 (2H, m), 7.32 (1H, dd, J = 7.7, 1.6). |
| I-65 | | 1.22 (6H, s), 2.63 (3H, s), 2.65 (2H, d, J = 13.6), 2.75 (3H, s), 4.17 (1H, d, J = 13.6), 4.77 (1H, d, J = 13.6), 7.06 (1H, dd, J = 7.7, 1.7), 7.19-7.40 (2H, m), 7.97 (1H, dd, J = 7.7, 1.7). |
| I-66 | 147- 149°C | 1.23 (6H, s), 2.63 (3H, s), 2.71 (2H, s), 3.13 (3H, s), 4.52 (2H, s), 7.11 (1H, m), 7.11-7.20 (2H, m), 7.23-7.29 (1H, m). |
| I-67 | 129- 130°C | 1.22 (6H, s), 1.23 (3H, t, J = 6.9), 2.63 (3H, s), 2.66 (2H, s), 2.70-2.85 (1H, m), 2.90-3.15 (1H, m), 4.25 (1H, d, J = 13.6), 4.70 (1H, d, J = 13.6), 7.06 (1H, d, J = 7.5), 7.30-7.45 (2H, m), 7.90 (1H, d, J = 7.5). |
| I-68 | 100- 102°C | 1.23 (6H, s), 2.62 (3H, s), 2.65 (2H, s), 2.71 (6H, s), 4.50 (2H, s), 6.93-6.99 (3H, m), 7.02-7.15 (1H, m). |
| I-69 | | 1.23 (6H, s), 1.25 (6H, d, J = 6.9), 2.64 (3H, s), 2.66 (2H, s), 2.92 (1H, q, J = 6.9), 4.52 (2H, s), 6.84-6.86 (2H, m), 7.08-7.13 (1H, m), 7.28-7.32 (1H, m). |
| I-70 | 116- 118°C | 1.23 (6H, s), 2.64 (3H, s), 2.68 (2H, s), 4.51 (2H, s), 6.97 (2H, d, J = 8.6), 7.35 (2H, d, J = 8.6). |
| I-71 | 103- 105°C | 1.22 (6H, s), 2.19 (3H, s), 2.30 (3H, s), 2.63 (3H, s), 2.65 (2H, s), 4.50 (2H, s), 6.79 (1H, d, J = 7.9), 6.98 (1H, d, J = 7.9), 7.02 (1H, s). |
| I-72 | 100- 101°C | 1.23 (6H, s), 2.18 (3H, s), 2.32 (3H, s), 2.64 (3H, s), 2.65 (2H, s), 4.51 (2H, s), 6.71 (1H, s), 6.88 (1H, d, J = 7.9), 7.08 (1H, t, J = 7.9). |
| I-73 | 93-95°C | 1.22 (6H, s), 2.12 (3H, s), 2.30 (3H, s), 2.64 (3H, s), 2.65 (2H, s), 4.51 (2H, s), 6.76 (1H, d, J = 7.9), 6.98 (1H, d, J = 7.9), 7.08 (1H, t, J = 7.9). |
| I-74 | 126- 128°C | 1.23 (6H, s), 2.25 (3H, s), 2.27 (3H, s), 2.64 (3H, s), 2.65 (2H, s), 4.51 (2H, s), 6.76 (1H, d, J = 7.9), 6.82 (1H, s), 7.13 (1H, d, J = 7.9). |
| I-75 | 96-98°C | 1.23 (6H, s), 2.32 (6H, s), 2.63 (3H, s), 2.65 (2H, s), 4.51 (2H, s), 6.64 (2H, s), 6.80 (1H, s). |
| I-76 | | 1.22 (6H, s), 2.64 (3H, s), 2.65 (2H, s), 3.79 (3H, s), 3.88 (3H, s), 4.52 (2H, s), 6.60 (1H, d, J = 7.9), 6.73 (1H, d, J = 7.9), 7.04 (1H, d, J = 7.9). |

(表 20)

| 化合物 番号 | 物性 | |
|-----------|-----------|--|
| - No | 融点 | |
| I-77 | | 1.24 (6H, s), 2.63 (3H, s), 2.68 (2H, s), 3.87 (6H, s), 4.50 (2H, s), 6.61-6.65 (2H, m), 6.85-6.89 (1H, m). |
| I-78 | | 1.22 (6H, s), 2.62 (3H, s), 2.66 (2H, s), 3.81 (6H, s), 4.52 (2H, s), 6.48 (1H, dd, J = 8.5, 2.4), 6.51 (1H, d, J = 2.4), 6.92 (1H, d, J = 8.5). |
| I-79 | | 1.22 (6H, s), 2.62 (3H, s), 2.64 (2H, s), 3.77 (6H, s), 4.52 (2H, s), 6.56 (1H, d, J = 2.4), 6.68 (1H, dd, J = 8.5, 2.4), 6.86 (1H, d, J = 8.5). |
| I-80 | 108-110°C | 1.23 (6H, s), 2.63 (3H, s), 2.66 (2H, s), 4.49 (2H, s), 6.04 (2H, s), 6.50 (1H, dd, J = 8.1, 1.8), 6.61 (1H, d, J = 1.8), 6.83 (1H, d, J = 8.1). |
| I-81 | | 1.23 (6H, s), 1.25 (6H, d, J = 6.9), 2.65 (3H, s), 2.71 (2H, s), 3.11 (1H, q, J = 6.9), 4.51 (2H, s), 7.02 (1H, d, J = 8.5), 8.04 (1H, dd, J = 8.5, 2.7), 8.21 (1H, d, J = 2.7). |
| I-82 | | 1.21 (6H, s), 1.24 (6H, d, J = 6.9), 2.63 (3H, s), 2.66 (2H, s), 3.17 (1H, q, J = 6.9), 4.51 (2H, s), 7.45 (1H, d, J = 8.5), 7.80 (1H, d, J = 2.4), 7.99 (1H, dd, J = 8.5, 2.4). |
| I-83 | | 1.24 (6H, s), 2.64 (3H, s), 2.68 (2H, s), 3.85 (6H, s), 3.86 (3H, s), 4.51 (2H, s), 6.28 (2H, s). |
| I-84 | 68-70 | 1.22 (6H, d, J = 6.9), 1.23 (6H, s), 1.35 (3H, t, J = 7.4), 2.65 (2H, s), 3.11 (1H, q, J = 6.9), 3.25 (2H, q, J = 6.9), 4.48 (2H, s), 6.89-6.92 (1H, m), 7.14-7.20 (2H, m), 7.30-7.34 (1H, m). |
| I-85 | | 0.85 (3H, t, J = 7.4), 1.18 (6H, d, J = 6.9), 1.23 (6H, s), 1.35 (3H, t, J = 7.4), 1.57-1.70 (2H, m), 2.56 (2H, s), 2.87 (1H, q, J = 6.9), 3.25 (2H, q, J = 7.4), 4.35 (1H, d, J = 13.7), 4.60 (1H, d, J = 13.7), 6.89-6.92 (1H, m), 7.10-7.18 (2H, m), 7.30-7.34 (1H, m). |
| I-86 | 96-97 | 1.23 (6H, s), 1.36 (3H, t, J = 7.0), 1.40 (3H, t, J = 7.0), 2.63 (2H, s), 3.27 (2H, q, J = 7.4), 4.06 (2H, q, J = 7.0), 4.51 (2H, s), 6.92-7.08 (3H, m), 7.11-7.15 (1H, m). |
| I-87 | 105-106 | 1.22 (6H, s), 1.35 (3H, t, J = 7.4), 2.43 (3H, s), 2.66 (2H, s), 3.26 (2H, q, J = 7.4), 4.50 (2H, s), 6.95-6.98 (1H, m), 7.10-7.17 (2H, m), 7.24-7.29 (1H, m). |

(表 2 1)

| 化 合 物 番 号 | 物 性 | |
|-----------------|-----------|---|
| No | 融点 | |
| I-88 | | 1.23 (6H, s), 1.25 (6H, d, J = 6.9), 1.35 (3H, t, J = 7.4), 2.66 (2H, s), 2.90 (1H, q, J = 6.9), 3.28 (2H, q, J = 7.4), 4.50 (2H, s), 6.84-6.88 (2H, m), 7.08-7.13 (1H, m), 7.28-7.32 (1H, m). |
| I-89 | | 0.98 (3H, t, J = 7.4), 1.12 (6H, s), 1.22 (6H, d, J = 6.9), 1.72-1.80 (2H, m), 2.58 (2H, s), 2.90 (2H, t, J = 7.4), 3.06 (1H, q, J = 6.9), 3.71 (2H, s), 6.71-6.76 (1H, m), 7.11-7.20 (2H, m), 7.30-7.34 (1H, m). |
| I-90 | 99-101°C | 1.14 (6H, s), 1.21 (6H, d, J = 6.9), 2.58 (2H, s), 3.14 (1H, q, J = 6.9), 3.64 (2H, s), 3.86 (3H, s), 6.73-6.78 (1H, m), 7.11-7.18 (2H, m), 7.28-7.35 (1H, m). |
| I-91 | | 1.00 (3H, t, J = 7.3), 1.14 (6H, s), 1.20 (6H, d, J = 6.9), 1.74 (2H, q, J = 7.3), 2.58 (2H, s), 3.16 (1H, q, J = 6.9), 3.65 (2H, s), 4.23 (2H, q, J = 6.9), 6.73-6.80 (1H, m), 7.12-7.18 (2H, m), 7.31-7.34 (1H, m). |
| I-92 | 52-53°C | 1.13 (6H, s), 1.19 (6H, d, J = 6.9), 1.20 (3H, t, J = 7.4), 2.60 (2H, s), 2.98 (1H, q, J = 6.9), 3.38 (2H, q, J = 7.4), 3.77 (2H, s), 6.73-6.78 (1H, m), 7.09-7.18 (2H, m), 7.28-7.32 (1H, m). |
| I-93 | 76-78°C | 1.14 (6H, s), 1.22 (6H, d, J = 6.9), 2.62 (2H, s), 2.96 (1H, q, J = 6.9), 3.48 (3H, s), 3.75 (2H, s), 4.64 (2H, s), 6.73-6.78 (1H, m), 7.10-7.17 (2H, m), 7.25-7.32 (1H, m). |
| I-94 | 61-62°C | 1.14 (6H, s), 1.20 (6H, d, J = 6.9), 2.23 (3H, s), 2.68 (2H, s), 2.93 (1H, q, J = 6.9), 3.71 (2H, s), 3.94 (2H, s), 6.82-6.86 (1H, m), 7.10-7.18 (2H, m), 7.30-7.36 (1H, m). |
| I-95 | 50-52°C | 1.13 (6H, s), 1.20 (6H, d, J = 6.9), 1.31 (3H, t, J = 7.3), 2.65 (2H, J = 7.3), 2.68 (2H, s), 2.90 (1H, q, J = 6.9), 3.71 (2H, s), 3.97 (2H, s), 6.82-6.86 (1H, m), 7.12-7.19 (2H, m), 7.30-7.36 (1H, m). |
| I-96 | 73-75°C | 1.21 (6H, s), 1.22 (6H, d, J = 6.9), 1.42 (3H, t, J = 6.9), 2.61 (2H, s), 3.10 (1H, q, J = 6.9), 4.15 (2H, s), 4.65 (2H, q, J = 6.9), 6.74-6.78 (1H, m), 7.14-7.20 (2H, m), 7.30-7.34 (1H, m). |
| I-97 | 160-162°C | 1.18 (6H, s), 1.22 (6H, d, J = 6.9), 1.25 (3H, t, J = 7.4), 2.60 (2H, s), 2.90 (1H, q, J = 6.9), 3.71 (2H, q, J = 7.4), 4.40 (2H, s), 6.74-6.78 (1H, m), 7.14-7.20 (2H, m), 7.30-7.34 (1H, m). |
| I-98 | | 1.04 (3H, t, J = 7.4), 1.20 (6H, d, J = 6.9), 1.27 (6H, s), 1.73 (2H, m), 2.64 (2H, s), 3.12 (1H, q, J = 6.9), 3.22 (2H, t, J = 7.4), 4.48 (2H, s), 6.89-6.92 (1H, m), 7.10-7.20 (2H, m), 7.28-7.35 (1H, m). |

(表 2 2)

| 化合物 番号 | 物性 | |
|-----------|-------------|---|
| No | 融点 | |
| I-99 | 113- 114 | 1.04 (6H, d, J = 6.9), 1.27 (6H, s), 1.42 (3H, d, J = 6.9), 2.63 (2H, s), 3.14 (1H, q, J = 6.9), 4.02 (1H, q, J = 6.9), 4.46 (2H, s), 6.89-6.93 (1H, m), 7.10-7.20 (2H, m), 7.28-7.35 (1H, m). |
| I-100 | | 1.10 (6H, d, J = 6.9), 1.22 (6H, s), 2.64 (2H, s), 3.08 (1H, q, J = 6.9), 4.48 (2H, s), 4.49 (2H, s), 6.83-6.90 (1H, m), 7.11-7.18 (2H, m), 7.20-7.38 (6H, m). |
| I-101 | | 1.15 (6H, s), 1.25 (3H, t, J = 7.4), 2.70 (2H, s), 2.87 (2H, q, J = 7.4), 3.69 (2H, s), 4.55 (2H, s), 7.30-7.40 (4H, m). |
| I-102 | | 1.24 (6H, s), 2.57 (3H, s), 2.73 (2H, s), 4.43 (2H, s), 4.58 (2H, s), 7.23-7.40 (4H, m). |
| I-103 | | 1.11 (6H, s), 1.26 (3H, t, J = 7.4), 2.61 (2H, s), 2.83 (2H, q, J = 7.4), 3.10 (2H, t, J = 7.4), 3.65 (2H, s), 3.66 (2H, t, J = 7.4), 7.17 (1H, dd, J = 8.2, 2.1), 7.30 (1H, t, J = 8.2), 7.36 (1H, d, J = 2.1). |
| I-104 | | 1.16 (6H, s), 2.55 (3H, s), 2.63 (2H, s), 3.13 (2H, t, J = 7.5), 3.69 (2H, t, J = 7.5), 4.35 (2H, s), 7.15 (1H, dd, J = 8.2, 2.1), 7.25 (1H, t, J = 8.2), 7.36 (1H, d, J = 2.1). |
| I-105 | | 1.20 (6H, d, J = 6.9), 1.30 (3H, t, J = 7.4), 2.10-2.22 (2H, m), 2.35 (2H, t, J = 6.4), 2.94 (2H, q, J = 7.4), 3.11 (1H, q, J = 6.9), 4.05 (2H, t, J = 7.4), 6.82-6.86 (1H, m), 7.10-7.16 (2H, m), 7.28-7.34 (1H, m). |
| I-106 | | 1.17-1.30 (12H, m), 1.45-1.52 (1H, m), 1.90-1.96 (1H, m), 2.92 (2H, q, J = 7.4), 2.95-3.05 (2H, m), 3.14-3.23 (1H, m), 3.72-3.75 (1H, m), 7.20-7.30 (2H, m), 7.40-7.45 (2H, m). |
| I-107 | | 1.22 (6H, d, J = 6.9), 1.28 (3H, d, J = 6.6), 1.29 (3H, t, J = 7.4), 1.75-1.77 (1H, m), 2.29-2.34 (1H, m), 2.88 (2H, q, J = 7.4), 3.14 (1H, m), 3.31-3.36 (1H, m), 4.01-4.10 (2H, m), 6.81-6.85 (1H, m), 7.10-7.20 (2H, m), 7.28-7.35 (1H, m). |
| I-108 | | 1.12 (3H, d, J = 6.6), 1.20 (6H, d, J = 6.9), 1.29 (3H, t, J = 7.4), 2.40-2.50 (1H, m), 2.57 (1H, dd, J = 13.5, 6.6), 2.91 (2H, q, J = 7.4), 2.95 (1H, m), 3.14 (1H, m), 3.45 (1H, dd, J = 13.5, 8.4), 4.30 (1H, dd, J = 13.5, 8.4), 6.81-6.85 (1H, m), 7.10-7.20 (2H, m), 7.28-7.35 (1H, m). |

(表 2 3)

| 化 合 物 番 号 | 物 性 | |
|-----------------|-----------|---|
| No | 融 点 | |
| I-109 | | 0.88 (6H, t, J = 7.5), 1.22 (6H, d, J = 6.9), 1.29 (3H, t, J = 7.4), 1.45-1.52 (4H, m), 2.58 (2H, s), 2.89 (2H, q, J = 7.4), 3.15 (1H, m), 3.77 (2H, s), 6.78-6.83 (1H, m), 7.08-7.21 (2H, m), 7.30-7.35 (1H, m). |
| I-110 | 109-111°C | 1.21 (6H, d, J = 6.9), 1.23 (6H, s), 1.25 (3H, t, J = 7.4), 2.81 (2H, q, J = 7.4), 2.90 (1H, t, J = 6.9), 3.05 (2H, s), 7.13-7.30 (2H, m), 7.36-7.45 (2H, m). |
| I-111 | | 1.21 (6H, d, J = 6.9), 1.31 (3H, t, J = 7.4), 1.42 (3H, d, J = 6.7), 2.90 (2H, q, J = 7.4), 3.23 (1H, q, J = 6.9), 3.69 (1H, q, J = 6.6), 3.87-3.93 (1H, m), 6.78-6.82 (1H, m), 7.08-7.20 (2H, m), 7.25-7.30 (1H, m). |
| I-112 | | 1.19-1.25 (9H, m), 1.14 (3H, d, J = 6.3), 2.76 (1H, d, J = 10.9), 2.96 (2H, t, J = 7.4), 3.22 (1H, q, J = 6.9), 3.44-3.48 (1H, m), 5.12 (1H, q, J = 6.3), 6.81-6.85 (1H, m), 7.09-7.16 (2H, m), 7.28-7.32 (1H, m). |
| I-113 | 126-128°C | 1.18 (6H, d, J = 6.9), 1.22 (6H, d, J = 6.9), 1.45 (3H, t, J = 7.4), 1.80-1.91 (1H, m), 2.57-2.64 (2H, m), 2.61 (3H, s), 2.86-2.89 (1H, m), 3.07 (1H, m), 5.95-6.05 (1H, m), 6.98-7.00 (1H, m), 7.12-7.22 (2H, m), 7.28-7.35 (1H, m). |
| I-114 | | 1.20 (6H, d, J = 6.9), 1.28 (3H, d, J = 6.9), 1.82-1.88 (1H, m), 2.48-2.63 (1H, m), 2.63 (3H, s), 3.11 (1H, m), 3.29-3.35 (1H, m), 4.26 (1H, m), 4.98 (1H, m), 6.90-6.95 (1H, m), 7.15-7.20 (2H, m), 7.30-7.35 (1H, m). |
| I-115 | | 1.14 (3H, d, J = 6.5), 1.20 (6H, d, J = 6.9), 2.53 (1H, dd, J = 13.0, 5.4), 2.75 (3H, s), 2.80-2.85 (1H, m), 2.95 (1H, dd, J = 13.0, 5.4), 3.11 (1H, m), 3.72 (1H, dd, J = 13.0, 9.0), 5.15 (1H, dd, J = 13.0, 9.0), 6.90-6.95 (1H, m), 7.15-7.25 (2H, m), 7.30-7.35 (1H, m). |
| I-116 | 119-121°C | 0.88 (6H, t, J = 7.5), 1.20 (6H, d, J = 6.9), 1.45-1.52 (4H, m), 2.62 (2H, s), 2.64 (3H, s), 3.15 (1H, m), 4.66 (2H, s), 6.78-6.83 (1H, m), 7.08-7.21 (2H, m), 7.30-7.35 (1H, m). |
| I-117 | 99-100°C | 0.71-0.79 (1H, m), 0.85-0.90 (2H, m), 1.22 (6H, d, J = 6.9), 1.22-1.25 (1H, m), 2.61 (3H, s), 2.79 (3H, s), 3.00-3.05 (1H, m), 4.40 (2H, s), 6.92-6.95 (1H, m), 7.15-7.21 (2H, m), 7.30-7.35 (1H, m). |

(表 2 4)

| 化 合 物 番 号 | 物 性 | |
|-----------------|-----------|--|
| No | 融点 | |
| I-118 | | 1.23 (6H, s), 1.45 (6H, t, J = 7.4), 2.63 (3H, s), 2.67 (2H, s), 4.08 (2H, q, J = 7.0), 4.55 (2H, s), 6.57-6.63 (2H, m), 6.85 (1H, d, J = 7.9). |
| I-119 | 116-118°C | 1.24 (6H, s), 2.37 (3H, s), 2.64 (3H, s), 2.66 (2H, s), 3.84 (3H, s), 4.54 (2H, s), 6.75-6.80 (2H, m), 6.88 (1H, m). |
| I-120 | 92-93°C | 1.23 (6H, s), 2.27 (3H, s), 2.63 (3H, s), 2.67 (2H, s), 3.84 (3H, s), 4.51 (2H, s), 6.51-6.58 (2H, m), 7.10 (1H, d, J = 7.9). |
| I-121 | 129-130°C | 1.22 (6H, s), 2.30 (3H, s), 2.63 (3H, s), 2.65 (2H, s), 3.80 (3H, s), 4.53 (2H, s), 6.78-6.95 (3H, m). |
| I-122 | 93-95°C | 1.22 (6H, s), 2.12 (3H, s), 2.30 (3H, s), 2.64 (3H, s), 2.65 (2H, s), 4.51 (2H, s), 6.76 (1H, d, J = 7.9), 6.98 (1H, d, J = 7.9), 7.08 (1H, t, J = 7.9). |
| I-123 | 151-152°C | 1.22 (6H, s), 1.83 (3H, s), 2.63 (3H, s), 2.65 (2H, s), 3.17 (3H, s), 4.40 (1H, d, J = 13.6), 4.65 (1H, d, J = 13.6), 7.01 (1H, d, J = 7.9), 7.10-7.15 (2H, m), 7.30-7.35 (1H, m). |

(表 2 5)

| 化 合 物 番 号 | 物 性 | |
|-----------|-----------|---|
| No | 融点 | N M R (CHCl ₃) |
| I-124 | 105-106°C | 1.23 (6H, s), 1.41 (3H, t, J=7.0), 2.63 (3H, s), 2.66 (2H, s), 4.08 (2H, q, J=7.0), 4.50 (2H, s), 6.88 (2H, d, J=8.6), 6.98 (2H, d, J=8.6). |
| I-125 | 92-94°C | 1.23 (6H, s), 1.40 (3H, t, J=7.0), 2.62 (3H, s), 2.66 (2H, s), 4.08 (2H, q, J=7.0), 4.50 (2H, s), 6.57-6.63 (2H, m), 6.70-6.75 (1H, m), 7.25-7.30 (1H, m). |
| I-126 | 108-109°C | 1.23 (6H, s), 2.63 (3H, s), 2.65 (2H, s), 3.81 (3H, s), 4.50 (2H, s), 6.92 (2H, d, J=8.6), 7.04 (2H, d, J=8.6). |
| I-127 | 62-64°C | 1.23 (6H, s), 2.63 (3H, s), 2.66 (2H, s), 3.82 (3H, s), 4.50 (2H, s), 6.57-6.63 (2H, m), 6.70-6.75 (1H, m), 7.25-7.30 (1H, m). |
| I-128 | 78-79°C | 1.23 (6H, s), 1.44 (3H, t, J=7.0), 2.59 (3H, s), 2.63 (2H, s), 3.82 (3H, s), 4.10 (2H, q, J=7.0), 4.47 (2H, s), 6.57-6.63 (2H, m), 6.82-6.87 (1H, m). |
| I-129 | 58-60°C | 1.04 (3H, t, J=7.0), 1.23 (6H, s), 2.00 (2H, sext, J=7.0), 2.63 (3H, s), 2.67 (2H, s), 3.87 (3H, s), 4.10 (2H, t, J=7.0), 4.50 (2H, s), 6.58-6.64 (2H, m), 6.86-6.91 (1H, m). |
| I-130 | | 1.13 (6H, s), 1.45 (6H, t, J=7.4), 2.28 (3H, s), 2.62 (2H, s), 3.74 (2H, s), 4.08 (4H, q, J=7.4), 6.46-6.53 (2H, m), 6.88-6.92 (1H, m). |
| I-131 | 91-93°C | 1.04 (3H, t, J=7.0), 1.22 (6H, s), 1.76 (2H, sext, J=7.0), 2.63 (3H, s), 2.65 (2H, s), 3.91 (2H, t, J=7.0), 4.50 (2H, s), 6.90 (2H, d, J=8.6), 6.98 (2H, d, J=8.6). |
| I-132 | 103-104°C | 1.04 (3H, t, J=7.0), 1.22 (6H, s), 1.76 (2H, sext, J=7.0), 2.63 (3H, s), 2.65 (2H, s), 3.91 (2H, t, J=7.0), 4.50 (2H, s), 6.50 (1H, d, J=2.1), 6.60 (1H, d, J=7.4), 6.72 (1H, dd, J=7.4, 2.1), 7.28 (1H, d, J=7.4). |
| I-133 | 91-92°C | 0.98 (3H, t, J=7.0), 1.23 (6H, s), 1.42-1.48 (2H, m), 1.70-1.80 (2H, m), 2.63 (3H, s), 2.65 (2H, s), 3.96 (2H, t, J=7.0), 4.50 (2H, s), 6.90 (2H, d, J=8.6), 6.98 (2H, d, J=8.6). |
| I-134 | 86-87°C | 0.98 (3H, t, J=7.0), 1.23 (6H, s), 1.42-1.48 (2H, m), 1.70-1.80 (2H, m), 2.63 (3H, s), 2.65 (2H, s), 3.96 (2H, t, J=7.0), 4.50 (2H, s), 6.50 (1H, d, J=2.1), 6.60 (1H, d, J=7.8), 6.72 (1H, dd, J=7.8, 2.1), 7.28 (1H, d, J=7.8). |

(表 2 6)

| 化合物 番号 | 物性 | |
|-----------|----------|---|
| No | 融点 | N M R (CHCl ₃) |
| I-135 | 69-70℃ | 1.22 (6H, s), 1.47 (3H, t, J=7.0), 2.64 (3H, s), 2.66 (2H, s), 3.88 (3H, s), 4.15 (2H, q, J=7.0), 4.51 (2H, s), 6.61 (1H, d, J=8.2), 6.62 (1H, d, J=2.1), 6.88 (1H, d, J=8.2). |
| I-136 | 88-89℃ | 1.04 (3H, t, J=7.0), 1.23 (6H, s), 1.80 (2H, sext, J=7.0), 2.63 (3H, s), 2.67 (2H, s), 3.87 (3H, s), 3.90 (2H, t, J=7.0), 4.51 (2H, s), 6.61 (1H, dd, J=8.2, 2.1), 6.62 (1H, d, J=2.1), 6.88 (1H, d, J=8.2). |
| I-137 | 83-85℃ | 0.98 (3H, t, J=7.0), 1.23 (6H, s), 1.42-1.48 (2H, m), 1.70-1.80 (2H, m), 2.64 (3H, s), 2.68 (2H, s), 3.87 (3H, s), 4.03 (2H, t, J=7.0), 4.50 (2H, s), 6.59 (1H, d, J=8.2), 6.61 (1H, s), 6.88 (1H, d, J=8.2). |
| I-138 | 84-85℃ | 1.23 (6H, s), 1.34 (6H, d, J=6.1), 2.63 (3H, s), 2.65 (2H, s), 4.50 (2H, s), 4.53 (1H, sept, J=6.1), 6.89 (2H, d, J=8.6), 7.04 (2H, d, J=8.6). |
| I-139 | 92-93℃ | 1.23 (6H, s), 1.34 (6H, d, J=6.1), 2.63 (3H, s), 2.65 (2H, s), 4.50 (2H, s), 4.53 (1H, sept, J=6.1), 6.50 (1H, d, J=2.1), 6.60 (1H, d, J=8.0), 6.72 (1H, dd, J=8.0, 2.1), 7.28 (1H, d, J=8.0). |
| I-140 | 109-110℃ | 1.22 (6H, s), 2.63 (3H, s), 2.65 (2H, s), 4.50 (2H, s), 7.04 (2H, d, J=7.5), 7.15 (1H, d, J=7.5), 7.32 (2H, t, J=7.5). |
| I-141 | 92-93℃ | 1.23 (6H, s), 2.63 (3H, s), 2.69 (2H, s), 4.54 (2H, s), 7.01-7.08 (1H, m), 7.11-7.15 (3H, m). |
| I-142 | 133-135℃ | 1.23 (6H, s), 2.63 (3H, s), 2.69 (2H, s), 4.54 (2H, s), 7.03 (1H, dd, J=8.0, 2.1), 7.08 (1H, dd, J=8.0, 2.1), 7.25 (1H, t, J=8.0), 7.44 (1H, t, J=8.0). |
| I-143 | 92-93℃ | 1.23 (6H, s), 2.63 (3H, s), 2.67 (2H, s), 4.50 (2H, s), 6.88 (1H, dd, J=8.0, 2.1), 7.03 (1H, d, J=2.1), 7.15 (1H, dd, J=8.0, 2.1), 7.28 (1H, t, J=8.0). |
| I-144 | 134-135℃ | 1.22 (6H, s), 2.22 (3H, s), 2.63 (3H, s), 2.65 (2H, s), 4.50 (2H, s), 7.00 (1H, d, J=8.1), 7.08 (1H, t, J=8.1), 7.15-7.25 (2H, m). |
| I-145 | 87-89℃ | 1.23 (6H, s), 2.37 (3H, s), 2.63 (3H, s), 2.66 (2H, s), 4.50 (2H, s), 6.82 (1H, d, J=8.1), 6.84 (1H, s), 6.98 (1H, d, J=8.1), 7.21 (1H, t, J=8.1). |

(表 2 7)

| 化 合 物 番 号 | 物 性 | |
|-----------------|-----------|---|
| | No | 融点 NMR (CHCl ₃) |
| I-146 | 91-93°C | 1.23 (6H, s), 2.35 (3H, s), 2.63 (3H, s), 2.65 (2H, s), 4.50 (2H, s), 6.92 (2H, d, J=8.6), 7.15 (2H, d, J=8.6). |
| I-147 | 82-83°C | 0.90 (3H, t, J=7.0), 1.22 (6H, s), 1.28-1.40 (2H, m), 1.48-1.55 (2H, m), 2.55 (2H, t, J=7.0), 2.64 (3H, s), 2.66 (2H, s), 4.50 (2H, s), 6.90 (1H, d, J=7.8), 7.09 (1H, t, J=7.8), 7.11 (1H, t, J=7.8), 7.28 (1H, d, J=7.8). |
| I-148 | 72-73°C | 0.90 (3H, t, J=7.0), 1.22 (6H, s), 1.28-1.40 (2H, m), 1.48-1.55 (2H, m), 2.60 (2H, t, J=7.0), 2.64 (3H, s), 2.66 (2H, s), 4.50 (2H, s), 6.95 (2H, d, J=8.6), 7.18 (2H, d, J=8.6). |
| I-149 | 133-134°C | 1.23 (6H, s), 1.35 (9H, s), 2.65 (3H, s), 2.69 (2H, s), 4.50 (2H, s), 6.97 (1H, d, J=7.8), 7.13 (1H, t, J=7.8), 7.19 (1H, t, J=7.8), 7.41 (1H, d, J=7.8). |
| I-150 | 99-100°C | 1.22 (6H, s), 1.23 (3H, t, J=7.4), 2.62 (3H, s), 2.64 (2H, s), 2.66 (2H, q, J=7.4), 4.50 (2H, s), 6.95 (2H, d, J=8.6), 7.20 (2H, d, J=8.6). |
| I-151 | 40-42°C | 1.23 (6H, s), 1.24 (3H, t, J=7.0), 2.64 (3H, s), 2.66 (2H, s), 2.67 (2H, q, J=7.0), 4.52 (2H, s), 6.83 (1H, d, J=8.1), 6.86 (1H, s), 7.00 (1H, d, J=8.1), 7.28 (1H, t, J=8.1). |
| I-152 | 118-119°C | 1.23 (6H, s), 2.64 (3H, s), 2.67 (2H, s), 4.52 (2H, s), 6.97-7.10 (4H, m). |
| I-153 | 89-90°C | 1.23 (6H, s), 2.64 (3H, s), 2.67 (2H, s), 4.52 (2H, s), 6.73-6.90 (3H, m), 7.25-7.30 (1H, m). |
| I-154 | 111-112°C | 1.22 (6H, s), 1.25 (6H, d, J=7.0), 2.62 (3H, s), 2.64 (2H, s), 2.91 (1H, sept, J=7.0), 4.50 (2H, s), 6.95 (2H, d, J=8.6), 7.25 (2H, d, J=8.6). |
| I-155 | 127-129°C | 1.23 (6H, s), 2.62 (3H, s), 2.64 (2H, s), 3.14-3.18 (4H, m), 3.85-3.90 (4H, m), 4.50 (2H, s), 6.93 (2H, d, J=8.6), 7.04 (2H, d, J=8.6). |
| I-156 | 91-93°C | 1.24 (6H, s), 2.62 (3H, s), 2.65 (3H, s), 2.68 (2H, s), 4.53 (2H, s), 7.21-7.25 (1H, m), 7.48 (1H, t, J=7.9), 7.61 (1H, t, J=1.8), 7.74-7.78 (1H, m). |

(表 28)

| 化合物番号 | 物性 | |
|-------|---------------|--|
| No | 融点 | N M R (CHCl ₃) |
| I-157 | 103.5-104.5°C | 1.23 (6H, s), 2.63 (3H, s), 2.68 (2H, s), 4.50 (2H, s), 6.88-6.94 (2H, m), 7.46-7.51 (2H, m). |
| I-158 | 97-98°C | 1.23 (6H, s), 2.64 (3H, s), 2.68 (2H, s), 4.51 (2H, s), 6.93-6.97 (1H, m), 7.19-7.31 (3H, m). |
| I-159 | 155.5-156.5°C | 1.24 (6H, s), 2.65 (3H, s), 2.69 (2H, s), 4.54 (2H, s), 6.98-7.05 (2H, m), 7.28-7.34 (1H, m), 7.59-7.63 (1H, m). |
| I-160 | 102-106°C | 1.23 (6H, s), 2.23 (3H, s), 2.64 (3H, s), 2.67 (2H, s), 4.00 (3H, s), 4.52 (2H, s), 7.01-7.05 (1H, m), 7.28 (1H, t, J=1.8), 7.37 (1H, t, J=7.8), 7.45-7.49 (1H, m). |
| I-161 | 111-112°C | 1.23 (6H, s), 2.60 (3H, s), 2.65 (3H, s), 2.69 (2H, s), 4.53 (2H, s), 7.06-7.10 (2H, m), 7.97-8.03 (2H, m). |
| I-162 | 124-125°C | 1.23 (6H, s), 2.23 (3H, s), 2.64 (3H, s), 2.67 (2H, s), 4.00 (3H, s), 4.52 (2H, s), 7.00-7.05 (2H, m), 7.65-7.70 (2H, m). |
| I-163 | 102-103.5°C | 1.23 (6H, s), 1.32 (6H, d, J=6.3), 2.63 (2H, s), 2.64 (3H, s), 4.52 (2H, s), 4.52 (1H, sept, J=6.3), 6.90-6.98 (3H, m), 7.04-7.13 (1H, m) |
| I-164 | 90-92°C | 0.94 (3H, t, J=7.3), 1.23 (6H, s), 1.58 (2H, sext, J=7.3), 2.51-2.56 (2H, m), 2.65 (3H, s), 2.65 (2H, s), 4.51 (2H, s), 6.90 (1H, dd, J=7.6, 1.3), 7.07-7.25 (3H, m) |
| I-165 | 157-158°C | 1.23 (6H, s), 2.64 (3H, s), 2.68 (2H, s), 4.49 (2H, s), 7.08 (1H, d, J=7.9), 7.22 (1H, d, J=7.6), 7.50-7.56 (1H, m), 7.66-7.69 (1H, m) |
| I-166 | 145-146°C | 1.24 (6H, s), 2.64 (3H, s), 2.69 (2H, s), 4.51 (2H, s), 7.00-7.13 (7H, m), 7.30-7.37 (2H, m) |
| I-167 | 77-79°C | 0.95 (3H, t, J=7.3), 1.23 (6H, s), 1.65 (2H, sext, J=7.3), 2.58 (2H, t, J=7.3), 2.63 (3H, s), 2.66 (2H, s), 4.51 (2H, s), 6.93-7.00 (2H, m), 7.14-7.20 (2H, m) |

(表 29)

| 化合物 番号 | 物性 | |
|--------------------------|---------------|--|
| | No | 融点 |
| NMR (CHCl ₃) | | |
| I-168 | 117- 118°C | 1.23 (6H, s), 1.55 (9H, s), 2.63 (3H, s), 2.67 (2H, s), 4.52 (2H, s), 6.96-7.01 (2H, m), 7.37-7.42 (2H, m). |
| I-169 | 55-56°C | 1.24 (6H, s), 2.65 (3H, s), 2.69 (2H, s), 4.53 (2H, s), 7.19 (1H, d, J=7.6), 7.26-7.27 (1H, m), 7.40-7.52 (2H, m). |
| I-170 | 88-90°C | 1.24 (6H, s), 2.65 (3H, s), 2.69 (2H, s), 4.53 (2H, s), 7.10 (2H, d, J=8.2), 7.63 (2H, d, J=8.2). |
| I-171 | | 1.15 (6H, s), 1.18 (6H, d, J=6.9), 2.17 (3H, s), 2.31 (3H, s), 2.64 (2H, s), 3.11 (1H, sept, J=6.9), 3.78 (2H, s), 6.80 (1H, d, J=8.2), 7.11-7.18 (1H, m), 7.28-7.35 (1H, m). |
| I-172 | | 1.15 (6H, s), 1.18 (6H, d, J=6.9), 2.15 (3H, s), 2.31 (3H, s), 2.65 (2H, s), 3.11 (1H, sept, J=6.9), 3.78 (2H, s), 6.99 (1H, s), 7.11-7.18 (1H, m), 7.28-7.35 (1H, s). |
| I-173 | 121- 123°C | 1.22 (6H, s), 2.64 (3H, s), 2.67 (2H, s), 3.89 (3H, s), 3.89 (3H, s), 4.54 (2H, s), 6.96 (1H, d, J=8.6), 7.67 (1H, d, J=2.1), 7.87 (1H, dd, J=8.6, 2.1). |
| I-174 | 146- 147°C | 1.24 (6H, s), 2.59 (2H, s), 2.65 (3H, s), 2.96-2.99 (4H, m), 3.76-3.79 (4H, m), 4.52 (2H, s), 6.98-7.17 (4H, m). |
| I-175 | 155- 157°C | 1.23 (6H, s), 2.64 (3H, s), 2.66 (2H, s), 3.16-3.20 (4H, m), 3.84-3.88 (4H, m), 4.51 (2H, s), 6.54-6.57 (2H, m), 6.70-6.74 (1H, m), 7.24-7.30 (1H, m). |
| I-176 | | 1.22 (6H, d, J=6.6), 1.23 (6H, s), 1.38 (3H, t, J=7.1), 2.65 (3H, s), 2.67 (2H, s), 3.08-3.18 (1H, m), 4.37 (2H, q, J=6.9), 4.52 (2H, s), 7.38 (1H, d, J=7.9), 7.59 (1H, d, J=2.0), 7.82 (1H, dd, J=8.1, 1.8). |
| I-177 | 120- 122°C | 1.23 (6H, s), 1.50-1.61 (2H, m), 1.67-1.75 (4H, m), 2.62 (3H, s), 2.66 (2H, s), 3.13-3.17 (4H, m), 4.50 (2H, s), 6.92-7.02 (4H, m). |
| I-178 | 124- 125°C | 1.23 (6H, s), 1.85-1.90 (4H, m), 2.62 (3H, s), 2.68 (2H, s), 3.22-3.27 (4H, m), 4.48 (2H, s), 6.74-6.80 (2H, m), 6.95-6.98 (1H, m), 7.03-7.10 (1H, m). |

(表 3 0)

| 化 合 物 番 号 | 物 性 | |
|-----------------|---------------|---|
| No | 融点 | N M R (CHCl ₃) |
| I-179 | | 1.23 (6H, s), 2.50 (3H, s), 2.64 (3H, s), 2.67 (2H, s), 4.51 (2H, s), 6.78-6.82 (1H, m), 6.91 (1H, t, J=2.0), 7.03-7.07 (1H, m), 7.25-7.31 (1H, m). |
| I-180 | 102-103°C | 1.23 (6H, s), 2.49 (3H, s), 2.63 (3H, s), 2.67 (2H, s), 4.51 (2H, s), 6.96-7.01 (2H, m), 7.27-7.31 (2H, m). |
| I-181 | 82-83°C | 1.23 (6H, s), 2.64 (3H, s), 2.67 (2H, s), 4.52 (2H, s), 7.07 (1H, dd, J=7.6, 1.7), 7.14-7.20 (1H, m), 7.25-7.34 (2H, m). |
| I-182 | | 1.23 (6H, s), 2.64 (3H, s), 2.69 (2H, s), 4.52 (2H, s), 6.90 (1H, s), 6.93-7.04 (2H, m), 7.38 (1H, t, J=8.2) |
| I-183 | 68-70°C | 1.24 (6H, s), 2.64 (3H, s), 2.69 (2H, s), 4.51 (2H, s), 7.01-7.07 (2H, m), 7.21-7.24 (2H, m). |
| I-184 | 169-170°C | 1.25 (6H, s), 2.66 (3H, s), 2.70 (2H, s), 4.54 (2H, s), 7.13-7.18 (2H, m), 7.34-7.39 (1H, m), 7.59-7.63 (2H, m), 7.86-7.91 (1H, m), 8.58 (1H, dd, J=4.8, 1.6), 8.87 (1H, t, J=1.5) |
| I-185 | 92.5-93.5°C | 1.24 (6H, s), 2.65 (3H, s), 2.69 (2H, s), 4.54 (2H, s), 7.05-7.09 (1H, m), 7.24 (1H, t, J=1.6), 7.34-7.40 (2H, m), 7.49 (1H, t, J=7.6), 7.87-7.92 (1H, m), 8.60 (1H, dd, J=4.9, 1.4), 8.87 (1H, dd, J=2.3, 0.7) |
| I-186 | | 1.09 (6H, s), 2.56 (3H, s), 2.58 (2H, s), 4.20 (2H, s), 7.09-7.12 (1H, m), 7.24-7.30 (2H, m), 7.36-7.45 (2H, m), 7.75-7.79 (1H, m), 8.54 (1H, dd, J=4.9, 1.6), 8.68 (1H, dd, J=2.3, 0.7) |
| I-187 | 110.5-111.5°C | 1.17 (6H, s), 2.51 (3H, s), 2.61 (2H, s), 4.33 (2H, s), 6.93-7.19 (7H, m), 7.23-7.30 (2H, m) |
| I-188 | 75-76°C | 1.14 (6H, s), 1.43 (6H, t, J=7.4), 2.61 (2H, s), 3.65 (2H, s), 3.84 (3H, s), 4.08 (4H, q, J=7.4), 6.46 (1H, dd, J=8.1, 2.2), 6.52 (1H, d, J=2.2), 6.84 (1H, d, J=8.4). |
| I-189 | | 1.19 (6H, s), 2.61 (2H, s), 3.65 (2H, s), 3.85 (3H, s), 3.88 (3H, s), 6.85-6.99 (3H, m), 7.02-7.15 (1H, m). |

(表 3 1)

| 化 合 物 番 号 | 物 性 | |
|-----------|----------|--|
| No | 融点 | N M R (CHCl ₃) |
| I-190 | | 1.13 (6H, s), 1.23 (3H, t, J=7.4), 2.62 (2H, s), 2.66 (2H, q, J=7.4), 3.64 (2H, s), 3.84 (3H, s), 6.84 (2H, d, J=8.6), 7.16 (2H, d, J=8.6). |
| I-191 | 45-47℃ | 1.14 (6H, s), 1.25 (6H, d, J = 7.0), 2.62 (2H, s), 2.91 (1H, sept, J=7.0), 3.64 (2H, s), 3.84 (3H, s), 6.86 (2H, d, J=8.6), 7.19 (2H, d, J=8.6). |
| I-192 | 93-95℃ | 1.15 (6H, s), 2.31 (3H, s), 2.62 (2H, s), 3.80 (2H, s), 3.85 (3H, s), 6.85-6.99 (3H, m), 7.02-7.15 (1H, m). |
| I-193 | 65-67℃ | 1.13 (6H, s), 1.23 (3H, t, J=7.4), 2.31 (3H, s), 2.62 (2H, s), 2.65 (2H, q, J=7.4), 3.77 (2H, s), 6.90 (2H, d, J=8.3), 7.21 (2H, d, J=8.3). |
| I-194 | 95-97℃ | 1.15 (6H, s), 1.24 (6H, d, J=7.0), 2.31 (3H, s), 2.64 (2H, s), 2.91 (1H, sept, J=7.0), 3.77 (2H, s), 6.90 (2H, d, J=8.6), 7.21 (2H, d, J=8.6). |
| I-195 | 94-96℃ | 1.15 (6H, s), 1.41 (3H, t, J=7.0), 2.31 (3H, s), 2.64 (2H, s), 3.77 (2H, s), 4.05 (2H, q, J=7.4), 6.90-6.99 (4H, m). |
| I-196 | 99-100℃ | 1.15 (6H, s), 1.47 (3H, t, J=7.0), 2.32 (3H, s), 2.66 (2H, s), 3.77 (2H, s), 3.88 (3H, s), 4.08 (2H, q, J=7.0), 6.52 (1H, d, J= 8.2), 6.56 (1H, d, J=2.1), 6.88 (1H, d, J=8.2) . |
| I-197 | 133-134℃ | 1.23 (6H, s), 1.50-1.75 (6H, m), 2.63 (3H, s), 2.65 (2H, s), 3.18 (4H, t, J=5.4), 4.51 (2H, s), 6.47-6.57 (2H, m), 6.72-6.76 (1H, m), 7.21 (1H, d, J=8.1) |
| I-198 | 124-125℃ | 1.17 (6H, t, J=6.9), 1.23 (6H, s), 2.61 (3H, s), 2.68 (2H, s), 3.35 (4H, q, J=6.9), 4.49 (2H, s), 6.68 (2H, d, J=8.9), 7.04 (2H, d, J=8.9) |
| I-199 | 85-87℃ | 1.22 (6H, s), 2.63 (3H, s), 2.67 (2H, s), 3.89 (3H, s), 3.92 (3H, s), 4.54 (2H, s), 7.01 (1H, d, J=7.9), 7.62 (1H, d, J=1.3), 7.67 (1H, dd, J=7.9, 1.7) |
| I-200 | 137-138℃ | 1.23 (6H, s), 2.11-2.22 (2H, m), 2.62 (2H, t, J=7.9), 2.64 (3H, s), 2.67 (2H, s), 3.88 (2H, t, J=7.1), 4.52 (2H, s), 6.81-6.84 (1H, m), 7.30-7.50 (3H, m) |

(表 3 2)

| 化 合 物 番 号 | 物 性 | |
|-----------------|-----------------|---|
| No | 融点 | NMR (CHCl ₃) |
| I-201 | 86.5- 87.5°C | 1.22 (6H, s), 2.62 (3H, s), 2.67 (2H, s), 4.50 (2H, s), 6.71 (1H, t, J=2.0), 6.76-6.82 (2H, m), 7.02-7.13 (3H, m), 7.29-7.37 (3H, m) |
| I-202 | 162- 163°C | 1.25 (6H, s), 2.65 (3H, s), 2.70 (2H, s), 4.54 (2H, s), 7.10-7.14 (2H, m), 7.33-7.46 (3H, m), 7.59-7.63 (4H, m) |
| I-203 | 56.5- 57.5°C | 1.06 (6H, s), 2.51 (3H, s), 2.59 (2H, s), 4.14 (2H, s), 7.07 (1H, dd, J=8.2, 1.3), 7.21-7.45 (8H, m) |
| I-204 | 97-99°C | 1.24 (6H, s), 2.65 (3H, s), 2.68 (2H, s), 4.54 (2H, s), 7.00-7.04 (1H, m), 7.25-7.26 (1H, m), 7.33-7.48 (5H, m), 7.60-7.63 (2H, m) |
| I-205 | 95-96°C | 1.21 (6H, s), 1.21 (6H, d, J=6.9), 2.61 (2H, s), 4.13 (3H, s), 4.16 (2H, s), 6.77-6.81 (1H, m), 7.13-7.16 (2H, m), 7.29-7.33 (1H, m) |
| I-206 | 128- 129°C | 1.18 (6H, d, J=6.9), 1.22 (6H, s), 2.63 (3H, s), 2.66 (2H, s), 2.96-3.06 (1H, m), 4.48 (2H, s), 6.67 (1H, d, J=8.2), 7.47 (1H, dd, J=8.2, 1.7), 7.59 (1H, d, J=2.0) |
| I-207 | 149- 150°C | 1.23 (6H, s), 2.63 (3H, s), 2.67 (2H, s), 3.71 (8H, m), 3.86 (3H, s), 4.53 (2H, s), 6.95-7.05 (3H, m) |
| I-208 | 124- 126°C | 1.23 (6H, s), 2.61 (3H, s), 2.67 (2H, s), 2.96 (6H, s), 4.50 (2H, s), 6.74 (2H, d, J=8.2), 7.04 (2H, d, J=8.2). |
| I-209 | 107- 109°C | 1.23 (6H, s), 2.63 (3H, s), 2.65 (2H, s), 2.96 (6H, s), 4.51 (2H, s), 6.34 (1H, d, J=2.0), 6.38 (1H, d, J=8.0), 6.54 (1H, dd, J=8.0, 2.0), 7.24 (2H, d, J=8.0). |
| I-210 | 98-99°C | 1.06 (3H, t, J=7.4), 1.23 (6H, s), 2.63 (5H, s), 2.65 (3H, s), 2.99 (2H, q, J=7.4), 4.51 (2H, s), 6.98-7.10 (3H, m), 7.15-7.20 (1H, m). |
| I-211 | 94-96°C | 0.84 (3H, t, J = 7.4), 1.22 (6H, s), 1.49 (2H, sext, J = 7.3), 2.63 (3H, s), 2.65 (2H, s), 2.72 (3H, s), 2.84 (2H, t, J = 7.4), 4.51 (2H, s), 6.90-7.05 (3H, m), 7.10-7.15 (1H, m). |

(表 3 3)

| 化 合 物 番 号 | 物 性 | |
|-----------|----------|--|
| No | 融 点 | N M R (CHCl ₃) |
| I-212 | 98-99℃ | 1.02 (6H, t, J=7.4), 1.22 (6H, s), 2.61 (2H, s), 2.63 (3H, s), 3.06 (4H, q, J=7.4), 4.51 (2H, s), 6.98-7.10 (4H, m). |
| I-213 | 83-84℃ | 1.23 (6H, s), 2.64 (3H, s), 2.71 (2H, s), 4.57 (2H, s), 6.90-7.12 (3H, m) |
| I-214 | | 1.19 (6H, d, J=6.9), 1.23 (6H, s), 2.64 (3H, s), 2.67 (2H, s), 3.06 (1H, sept, J=6.9), 4.49 (2H, s), 6.85 (1H, d, J=8.2), 7.14 (1H, dd, J=8.2, 2.3), 7.27 (1H, d, J=2.3) |
| I-215 | 83-85℃ | 1.23 (6H, s), 2.32 (3H, s), 2.63 (3H, s), 2.66 (2H, s), 2.71 (6H, s), 4.50 (2H, s), 6.75-6.80 (1H, m), 6.98 (1H, s), 6.97-7.00 (1H, m). |
| I-216 | 99-100℃ | 1.23 (6H, s), 2.33 (3H, s), 2.62 (3H, s), 2.65 (2H, s), 2.70 (6H, s), 4.50 (2H, s), 6.78 (2H, t, J=7.9), 6.91 (1H, d , J=7.9). |
| I-217 | 98-99℃ | 1.23 (6H, s), 2.30 (3H, s), 2.63 (3H, s), 2.64 (2H, s), 2.67 (6H, s), 4.50 (2H, s), 6.81 (1H, s), 6.92 (2H, s). |
| I-218 | 117-19℃ | 1.23 (6H, s), 2.63 (3H, s), 2.65 (2H, s), 2.68 (6H, s), 4.50 (2H, s), 6.89 (1H, d , J=8.5), 6.99 (1H, d , J=2.0), 7.04 (1H, dd , J=7.9, 2.0). |
| I-219 | 68-70℃ | 1.22 (6H, s), 2.22 (6H, s), 2.64 (3H, s), 2.66 (2H, s), 4.54 (2H, s), 6.93-6.98 (1H, m), 7.04 (2H, d, J=8.0). |
| I-220 | 97-99℃ | 1.22 (6H, s), 1.34 (3H, t, J=7.4), 2.64 (2H, s), 2.72 (6H, s), 3.25 (2H, q, J=7.4), 4.47 (2H, s), 6.94-7.05 (3H, m), 7.15-7.20 (1H, m). |
| I-221 | 118-119℃ | 1.22 (6H, s), 1.34 (3H, t, J=7.4), 2.64 (2H, s), 2.95 (6H, s), 3.25 (2H, q, J=7.4), 4.47 (2H, s), 6.34 (1H, d, J=7.5), 6.38 (1H, s), 6.52 (1H, d, J=7.5,), 7.24 (1H, t, J=7.5). |
| I-222 | 74-76℃ | 1.22 (6H, s), 1.34 (3H, t, J=7.4), 2.33 (3H, s), 2.63 (2H, s), 2.70 (6H, s), 3.25 (2H, q, J=7.4), 4.47 (2H, s), 6.78 (1H, d, J=7.5), 6.82 (1H, s), 6.91 (1H, t, J=7.5). |

(表 3 4)

| 化 合 物 番 号 | 物 性 | |
|-----------|----------|--|
| No | 融 点 | N M R (CHCl ₃) |
| I-223 | | 1.22 (6H, s), 1.25 (6H, d, J=7.0), 1.34 (3H, t, J=7.4), 2.65 (2H, s), 2.91 (1H, sept, J=7.0), 3.25 (2H, q, J=7.4), 4.50 (2H, s), 6.98 (2H, d, J=8.2), 7.28 (2H, d, J = 8.2). |
| I-224 | | 1.21 (6H, s), 2.62 (3H, s), 2.66 (2H, s), 2.97 (3H, d, J=4.9), 3.84 (3H, s), 4.51 (2H, s), 6.66 (1H, brs), 6.96 (1H, d, J=7.9), 7.30-7.33 (1H, m), 7.49 (1H, d, J=1.3) |
| I-225 | 69-71℃ | 1.23 (6H, s), 2.64 (3H, s), 2.68 (2H, s), 4.52 (2H, s), 6.49 (1H, t, J=74.6), 7.04-7.26 (4H, m) |
| I-226 | | 1.23 (6H, s), 2.64 (3H, s), 2.68 (2H, s), 4.51 (2H, s), 6.50 (1H, t, J=74.2), 7.00-7.05 (2H, s), 7.11-7.16 (2H, m) |
| I-227 | 81-83℃ | 1.17 (6H, t, J=7.0), 1.23 (6H, s), 2.63 (3H, s), 2.66 (2H, s), 3.35 (4H, q, J=7.0), 4.52 (2H, s), 6.29 (1H, s), 6.30 (1H, d,t, J=8.2,2.3), 6.49 (1H, dd, J=8.2, 2.3), 7.19 (1H, t, J=8.2). |
| I-228 | 106-107℃ | 1.21 (6H, s), 2.61 (3H, s), 2.64 (2H, s), 2.70 (6H, s), 4.47 (2H, s), 6.90 (2H, s),6.93 (1H, s). |
| I-229 | 121-122℃ | 1.23 (6H, s), 2.62 (3H, s), 2.65 (2H, s), 2.70 (6H, s), 4.48 (2H, s), 6.50-6.70 (2H, m),6.93 (1H, dd, J=8.5, 6.2). |
| I-230 | 85-86℃ | 1.21 (6H, s), 2.63 (3H, s), 2.64 (2H, s), 2.66 (6H, s), 4.49 (2H, s),6.74-6.79 (2H, m), 6.93-6.98 (1H, m). |
| I-231 | 82-84℃ | 1.23 (6H, s), 1.25 (3H, t, J=7.6), 2.62 (3H, s), 2.66 (2H, s), 2.67 (2H, q, J=7.6), 2.71 (6H, s), 4.50 (2H, s), 6.80 (1H, d, J=7.6), 6.84 (1H, s), 6.93 (1H, d, J=7.6). |
| I-232 | 75-76℃ | 1.22 (3H, t, J=7.6), 1.23 (6H, s), 2.60 (2H, q, J=7.6), 2.63 (3H, s), 2.64 (2H, s), 2.68 (6H, s), 4.50 (2H, s), 6.83 (1H, s), 6.93 (2H, s). |
| I-233 | 86-88℃ | 1.22 (6H, s), 1.33 (3H, t, J=7.4), 2.64 (2H, s), 2.71 (6H, s), 3.24 (2H, q, J=7.4), 4.47 (2H, s), 6.92 (2H, s), 6.94(1H, s). |

(表 3 5)

| 化 合 物 番 号 | 物 性 | |
|-----------------|-----------|--|
| No | 融点 | N M R (CHCl ₃) |
| I-234 | 70-71°C | 1.22 (6H, s), 1.34 (3H, t, J=7.4), 2.64 (2H, s), 2.71 (6H, s), 3.25 (2H, q, J=7.4), 4.46 (2H, s), 6.60-6.68 (2H, m), 6.92-6.94 (1H, m). |
| I-235 | 80-82°C | 1.22 (6H, s), 1.24 (3H, t, J=7.6), 1.33 (3H, t, J=7.4), 2.60 (2H, q, J=7.6), 2.61 (2H, s), 2.71 (6H, s), 3.24 (2H, q, J=7.4), 4.47 (2H, s), 6.81 (1H, d, J=7.6), 6.94 (1H, s), 6.94 (1H, d, J=7.6). |
| I-236 | | 1.03 (3H, t, J=7.3), 1.20 (6H, d, J=6.9), 1.23 (6H, s), 1.40 (3H, d, J=6.9), 1.61-1.89 (2H, m), 2.63 (2H, s), 3.15 (1H, sept, J=6.9), 3.95 (1H, q, J=6.9), 4.47 (2H, s), 6.89-6.92 (1H, m), 7.13-7.20 (2H, m), 7.31-7.34 (1H, m) |
| I-237 | | 1.05 (6H, d, J=6.6), 1.21 (6H, d, J=6.6), 1.23 (6H, s), 1.98-2.08 (1H, m), 2.64 (2H, s), 3.16 (1H, sept, J=6.6), 3.20 (2H, d, J=6.6), 4.49 (2H, s), 6.88-6.92 (1H, m), 7.13-7.22 (2H, m), 7.30-7.35 (1H, m) |
| I-238 | 102-104°C | 1.20 (6H, d, J=6.9), 1.22 (6H, s), 2.61 (2H, s), 2.85-2.95 (1H, m), 3.19 (3H, d, J=4.6), 4.46 (2H, s), 6.73-6.79 (1H, m), 7.14-7.20 (2H, m), 7.29-7.34 (1H, m), 12.40 (1H, brs) |
| I-239 | 58-60°C | 1.23 (6H, s), 2.17 (3H, s), 2.64 (3H, s), 2.65 (2H, s), 2.70 (6H, s), 4.52 (2H, s), 6.63 (1H, d, J=7.9), 6.87 (1H, d, J=7.9), 7.14 (1H, d, J=7.9). |
| I-240 | 100-101°C | 1.23 (6H, s), 2.62 (3H, s), 2.64 (2H, s), 2.78 (6H, s), 3.89 (3H, s), 4.52 (2H, s), 6.60-6.70 (2H, m), 6.94 (1H, d, J=7.9). |
| I-241 | 82-83°C | 1.23 (6H, s), 2.30 (3H, s), 2.63 (3H, s), 2.65 (2H, s), 2.70 (6H, s), 4.52 (2H, s), 6.63 (1H, d, t, J=7.9, 1.9), 6.70 (1H, d, J=1.9), 7.14 (1H, d, J=7.9). |
| I-242 | 99-100°C | 1.23 (6H, s), 2.63 (3H, s), 2.68 (2H, s), 2.81 (6H, s), 4.50 (2H, s), 6.91 (1H, d, t, J=8.4, 2.6), 7.06 (1H, d, J=8.4), 7.14 (1H, d, J=2.6). |
| I-243 | 63-64°C | 1.23 (6H, s), 2.63 (3H, s), 2.67 (2H, s), 2.78 (6H, s), 3.89 (3H, s), 4.52 (2H, s), 6.67 (1H, s), 6.70 (1H, d, J=7.9), 6.81 (1H, d, J=7.9). |
| I-244 | 68-70°C | 0.88 (6H, t, J=7.5), 1.22 (6H, d, J=6.9), 1.35 (3H, t, J=7.4), 1.50-1.70 (4H, m), 2.61 (2H, s), 3.15 (1H, sept, J=6.9), 3.29 (2H, q, J=7.4), 4.44 (2H, s), 6.89-6.92 (1H, m), 7.08-7.21 (2H, m), 7.30-7.35 (1H, m). |

(表 3 6)

| 化合物 番号 | 物性 | |
|-----------|----------|---|
| No | 融点 | NMR (CHCl ₃) |
| I-245 | 81-82℃ | 1.14 (6H, s), 1.20 (6H, d, J=6.9), 2.63 (2H, s), 3.06 (2H, s), 3.08 (1H, sept, J=6.9), 3.18 (3H, s), 6.74 (1H, dd, J=7.3, 1.7), 6.98-7.10 (2H, m), 7.20-7.24 (1H, m) |
| I-246 | 47-49℃ | 0.95 (3H, t, J=7.3), 1.13 (6H, s), 1.20 (6H, d, J=6.9), 1.55-1.74 (2H, m), 2.62 (2H, s), 3.03-3.11 (3H, m), 3.52-3.57 (2H, m), 6.73 (1H, dd, J=7.6, 1.7), 6.96-7.10 (2H, m), 7.21 (1H, dd, J=7.3, 1.7) |
| I-247 | 68-70℃ | 1.11 (6H, s), 1.18 (6H, d, J=6.9), 1.19 (6H, d, J=6.9), 2.56 (2H, s), 2.89 (2H, s), 3.08 (1H, sept, J=6.9), 5.08 (1H, sept, J=6.9), 6.73 (1H, dd, J=7.9, 1.7), 6.99-7.10 (2H, m), 7.21 (1H, dd, J=7.9, 1.7) |
| I-248 | | 0.97 (6H, d, J=6.9), 1.14 (6H, s), 1.18 (6H, d, J=6.9), 2.05-2.15 (1H, m), 2.62 (2H, s), 3.07 (2H, s), 3.08 (1H, sept, J=6.9), 3.44 (2H, d, J=7.6), 6.71 (1H, dd, J=7.6, 1.7), 6.96-7.09 (2H, m), 7.21 (1H, dd, J=7.6, 1.7) |
| I-249 | 96-97℃ | 1.23 (6H, s), 2.64 (3H, s), 2.68 (2H, s), 4.59 (2H, s), 7.04 (1H, d, J=7.3), 7.41-7.50 (3H, m), 7.67 (1H, d, J=7.3), 7.87 (1H, dd, J = 7.3, 2.1), 8.05 (1H, d, J=7.3,) |
| I-250 | 108-109℃ | 1.24 (6H, s), 2.67 (3H, s), 2.69 (2H, s), 4.59 (2H, s), 7.15 (1H, d, J=7.3), 7.41 (1H, q, J=7.3), 7.69 (1H, t, J=8.4), 7.91 (1H, d, J=7.3), 8.45 (1H, d, J=8.4), 8.92-8.95 (1H, m). |
| I-251 | 105-107℃ | 1.22 (6H, s), 2.62 (3H, s), 2.65 (2H, s), 3.97 (3H, s), 4.53 (2H, s), 6.87-6.90 (1H, m), 7.25-7.30 (1H, m), 7.96-7.99 (1H, m). |
| I-252 | 132-133℃ | 1.23 (6H, s), 2.63 (3H, s), 2.68 (2H, s), 2.92 (3H, s), 4.49 (2H, s), 6.73-6.78 (1H, m), 7.20-7.23 (1H, m), 8.05-8.07 (1H, m) |
| I-253 | 118-120℃ | 1.23 (6H, s), 2.60 (3H, s), 2.63 (2H, s), 4.52 (2H, s), 7.30 (2H, s), 8.12 (1H, s). |
| I-254 | 112-113℃ | 1.23 (6H, s), 2.63 (3H, s), 2.69 (2H, s), 3.94 (3H, s), 4.51 (2H, s), 6.76 (1H, d, J = 8.1), 7.35 (1H, dd, J = 8.1, 2.1), 7.92 (1H, d, J = 2.1). |
| I-255 | 109-110℃ | 1.23 (6H, s), 1.40 (3H, t, J=7.0), 2.62 (3H, s), 2.66 (2H, s), 4.38 (2H, q, J=7.0), 4.51 (2H, s), 6.75 (1H, d, J= 8.1), 7.35 (1H, dd, J=8.1, 2.1), 7.90 (1H, d, J=2.1). |

(表 3 7)

| No | 物性 | |
|-------|-----------|---|
| | 融点 | N M R (CHCl ₃) |
| I-256 | 75-76°C | 1.03 (3H, t, J=7.6), 1.22 (6H, s), 1.76 (2H, sext, J= 7.6), 2.63 (3H, s), 2.65 (2H, s), 4.24 (2H, t, J=7.6), 4.51 (2H, s), 6.76 (1H, d, J=8.1), 7.35 (1H, dd, J=8.1, 2.1), 7.92 (1H, d, J=2.1). |
| I-257 | 74-76°C | 1.24 (6H, s), 1.36 (6H, d, J=6.3), 2.63 (3H, s), 2.70 (2H, s), 4.51 (2H, s), 5.28 (1H, sept, J=6.3), 6.70 (1H, d, J=8.1), 7.32 (1H, dd, J=8.1, 2.1), 7.92 (1H, d, J=2.1). |
| I-258 | 102-104°C | 1.23 (6H, s), 2.58 (3H, s), 2.63 (2H, s), 2.69 (3H, s), 4.51 (2H, s), 7.20-7.26 (2H, m), 8.21 (1H, d, J=2.1). |
| I-259 | 81-83°C | 1.23 (6H, s), 1.38 (3H, t, J=7.3), 2.63 (3H, s), 2.63 (2H, s), 3.18 (2H, q, J=7.3), 4.51 (2H, s), 7.15-7.26 (2H, m), 8.21 (1H, d, J=2.1). |
| I-260 | 78-79°C | 1.05 (3H, t, J = 7.4), 1.23 (6H, s), 1.75 (2H, sext, J=7.3), 2.63 (3H, s), 2.65 (2H, s), 3.15 (2H, t, J=7.4), 4.51 (2H, s), 7.15-7.26 (2H, m), 8.20 (1H, d, J=2.1). |
| I-261 | 102-103°C | 1.23 (6H, s), 1.40 (6H, d, J=6.6), 2.63 (3H, s), 2.66 (2H, s), 4.00 (1H, sept, J=6.6), 4.51 (2H, s), 7.15-7.26 (2H, m), 8.22 (1H, d, J=2.1). |
| I-262 | 109-110°C | 1.22 (6H, s), 2.61 (3H, s), 2.65 (2H, s), 2.70 (6H, s), 3.80 (3H, s), 4.48 (2H, s), 6.47 (1H, dd, J=7.9, 2.1), 6.56 (1H, d, J=2.1), 6.95 (1H, d, J=7.9). |
| I-263 | 99-100°C | 1.22 (6H, s), 2.62 (3H, s), 2.63 (2H, s), 2.64 (6H, s), 3.78 (3H, s), 4.48 (2H, s), 6.59 (1H, d, J=2.1), 6.64 (1H, dd, J=7.9, 2.1), 6.98 (1H, d, J=7.9). |
| I-264 | 114-115°C | 0.98 (6H, t, J=7.0), 1.23 (6H, s), 2.16 (3H, s), 2.63 (3H, s), 2.64 (2H, s), 2.98 (4H, q, J=7.0), 4.52 (2H, s), 6.65 (1H, d, J=7.9), 6.89 (1H, d, J=7.9), 7.13 (1H, t, J=7.9). |
| I-265 | 66-67°C | 0.98 (6H, t, J=7.0), 1.23 (6H, s), 2.16 (3H, s), 2.63 (3H, s), 2.64 (2H, s), 2.98 (4H, q, J=7.0), 4.52 (2H, s), 6.63 (1H, dd, J=7.9, 2.1), 6.70 (1H, d, J=2.1), 7.16 (1H, d, J = 7.9). |
| I-266 | 88-90°C | 1.04 (6H, t, J=7.0), 1.24 (6H, s), 2.63 (3H, s), 2.67 (2H, s), 3.17 (4H, q, J=7.0), 3.86 (3H, s), 4.51 (2H, s), 6.67 (1H, s), 6.70 (1H, d, J=7.9), 6.85 (1H, d, J=7.9). |

(表 3 8)

| 化 合 物 番 号 | 物 性 | |
|-----------------|---------------|---|
| No | 融点 | N M R (CHCl ₃) |
| I-267 | 138- 140°C | 0.82-0.92 (9H, m), 1.18 (3H, d, J=6.9), 1.51-1.65 (6H, m), 2.62 (2H, s), 2.65 (3H, s), 2.87 (1H, sept, J=6.9), 4.33 (1H, d, J=13.5), 4.59 (1H, d, J=13.5), 6.89-6.92 (1H, m), 7.13-7.28 (3H, m) |
| I-268 | 161- 163°C | 0.89-0.95 (6H, m), 1.21 (6H, d, J=6.9), 1.25-1.54 (8H, m), 2.62 (2H, s), 2.65 (3H, s), 3.10 (1H, sept, J=6.9), 4.47 (2H, s), 6.88-6.92 (1H, m), 7.14-7.18 (2H, m), 7.31-7.34 (1H, m) |
| I-269 | | 1.21 (6H, d, J=6.9), 1.65-1.88 (8H, m), 2.64 (3H, s), 2.75 (2H, s), 3.09 (1H, sept, J=6.9), 4.57 (2H, s), 6.90-6.94 (1H, m), 7.13-7.20 (2H, m), 7.30-7.35 (1H, m) |
| I-270 | | 1.21 (6H, d, J=6.9), 1.37-1.54 (8H, m), 1.76-1.80 (2H, m), 2.65 (3H, s), 2.67 (2H, s), 3.09 (1H, sept, J=6.9), 4.54 (2H, s), 6.89 (1H, m), 7.11-7.21 (2H, m), 7.29-7.34 (1H, m) |

(表 3 9)

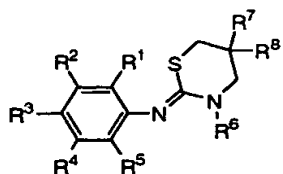
| 化 合 物 番 号 | 物 性 | |
|-----------------|-----|---|
| No | 融 点 | N M R (CHCl ₃) |
| I-271 | | 1.04 (3H, s), 1.08 (3H, s), 1.29 (6H, d), J=6.9), 2.69 (2H, s), 3.40 (1H, sept, J=6.9), 3.43 (3H, s), 3.51 (2H, s), 7.18-7.29 (2H, m), 7.36-7.45 (2H, m) |
| I-272 | | 0.96 (3H, s), 1.05 (3H, s), 1.25 (3H, d, J=6.9), 1.26 (3H, d, J=6.9), 2.61 (1H, d, J=12), 2.70 (1H, d, J=12), 3.39 (1H, sept, J=6.9), 3.45-3.58 (2H, m), 7.02-7.07 (2H, m), 7.11-7.18 (1H, m), 7.38-7.45 (2H, m), 7.61-7.70 (2H, m) |
| I-273 | | 0.84 (3H, s), 1.00 (3H, s), 1.25 (3H, d, J=6.9), 1.29 (3H, J=6.9), 2.43 (3H, s), 2.53 (1H, d, J=12), 2.64 (1H, d, J=12), 3.29 (1H, d, J=16), 3.42 (1H, d, J=16), 3.47 (1H, sept, J=6.9), 7.09-7.19 (2H, m), 7.24-7.29 (2H, m), 7.38-7.45 (2H, m), 7.81-7.86 (2H, m) |
| I-274 | | 0.99 (6H, s), 1.19 (6H, d, J=6.9), 2.40 (3H, s), 2.67 (2H, s), 2.87 (1H, sept, J=6.9), 3.43 (2H, s), 7.11-7.29 (6H, m), 7.68 (2H, d, J=8.1) |
| I-275 | | 1.07 (6H, s), 1.26 (6H, d, J=6.9), 1.38 (3H, t, J=7.2), 2.71 (2H, s), 2.93 (1H, sept, J=6.9), 3.51 (2H, s), 3.60 (2H, q, J=7.2), 7.20-7.30 (4H, m) |
| I-276 | | 1.19 (6H, s), 1.23 (6H, d, J=6.9), 2.77 (2H, s), 2.87 (1H, sept, J=6.9), 3.58 (2H, s), 6.65-6.69 (2H, m), 6.91 (1H, d, J=7.5), 7.20 (1H, t, J=7.5), 7.51 (2H, d, J=9.3), 8.22 (2H, d, J=9.3) |
| I-277 | | 0.99 (6H, s), 1.20 (6H, d, J=6.9), 2.67 (2H, s), 2.88 (1H, sept, J=6.9), 3.44 (2H, s), 3.85 (3H, s), 6.86-6.90 (2H, m), 7.11-7.26 (4H, m), 7.72-7.76 (2H, m) |

(表 4 0)

| 化 合 物 番 号 | 物 性 | |
|-----------------|-----|--|
| | No | 融 点 N M R (CHCl ₃) |
| I-278 | | 1.03 (6H, s), 1.20 (6H, d, J=6.9), 2.70 (2H, s), 2.88 (1H, sept, J=6.9), 3.44 (2H, s), 7.08-7.31 (4H, m), 7.60 (1H, t, J=8.4), 8.04 (1H, d, J=8.4), 8.39 (d, J=8.4), 8.74 (1H, s) |
| I-279 | | 1.01 (6H, s), 1.19 (6H, d, J=6.9), 2.69 (2H, s), 2.88 (1H, sept, J=6.9), 3.42 (2H, s), 7.09-7.32 (4H, m), 7.68 (2H, d, J=8.4), 7.92 (2H, d, J=8.4), |
| I-280 | | 1.19 (3H, s), 1.21 (3H, s), 1.23-1.30 (6H, m), 2.62 (1H, d, J=12), 2.82 (1H, sept, J=6.9), 3.02 (1H, d, J=12), 3.46-3.70 (2H, m), 6.53-6.60 (2H, m), 6.86 (1H, d, J=7.8), 7.13 (1H, t, J=7.8), 7.28-7.40 (2H, m), 7.61-7.66 (1H, m), 7.90 (1H, dd, J=7.5, 1.2) |

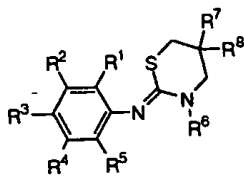
本発明化合物には、以下の表に示される化合物も含まれる。これらの化合物は、上記実施例と同様に合成することができる。なお、表中の左カラムの数字は化合物 No. を表わす。

(表 4 1 - A)



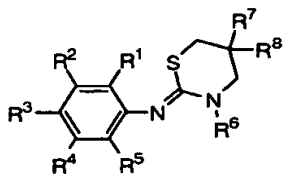
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|------------------|-------------------|------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| A-1 | H | Pr | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-2 | Pr ⁱ | H | Cl | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-3 | H | Bu ^s | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-4 | H | H | Bu ^s | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-5 | OPr | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-6 | OBu | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-7 | H | SEt | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-8 | H | H | SEt | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-9 | H | SPr ⁱ | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-10 | H | H | SPr ⁱ | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-11 | H | OCHF ₂ | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-12 | Pr ⁱ | H | NMe ₂ | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-13 | Pr ⁱ | NMe ₂ | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-14 | Et | Et | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-15 | H | Et | Et | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-16 | Bu ⁱ | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-17 | H | Bu ⁱ | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-18 | H | H | Bu ⁱ | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-19 | H | N(Me)Et | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-20 | H | N(Me)Pr | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-21 | NPr ₂ | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-22 | H | NPr ₂ | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-23 | H | H | NPr ₂ | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-24 | H | NPr ₂ | Me | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-25 | H | Bu ⁱ | H | H | H | CSSMe | Me | Me |

(表 4 1 - B)



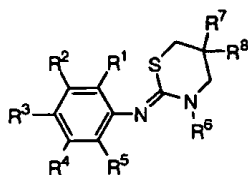
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|---|---|--------------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| A-26 | H | CH ₂ OMe | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-27 | H | H | CH ₂ OMe | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-28 | CH ₂ OEt | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-29 | H | CH ₂ OEt | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-30 | H | H | CH ₂ OEt | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-31 | CH ₂ SMe | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-32 | H | CH ₂ SMe | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-33 | H | H | CH ₂ SMe | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-34 | CH ₂ SEt | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-35 | H | CH ₂ SEt | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-36 | H | H | CH ₂ SEt | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-37 | CH ₂ NMe ₂ | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-38 | H | CH ₂ NMe ₂ | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-39 | H | H | CH ₂ NMe ₂ | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-40 | CH ₂ NEt ₂ | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-41 | H | CH ₂ NEt ₂ | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-42 | H | H | CH ₂ NEt ₂ | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-43 | OCH ₂ CH ₂ OMe | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-44 | H | OCH ₂ CH ₂ OMe | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-45 | H | H | OCH ₂ CH ₂ OMe | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-46 | OCH ₂ CH ₂ SMe | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-47 | H | OCH ₂ CH ₂ SMe | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-48 | H | H | OCH ₂ CH ₂ SMe | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-49 | OCH ₂ CH ₂ NMe ₂ | H | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-50 | H | OCH ₂ CH ₂ NMe ₂ | H | H | H | CSSMe | Me | Me |

(表 4 1 - C)



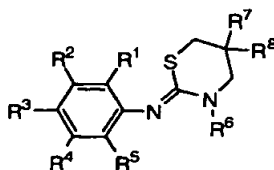
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|------------------|------------------|---|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| A-51 | H | H | OCH ₂ CH ₂ NMe ₂ | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-52 | F | H | F | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-53 | Cl | H | Cl | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-54 | OMe | Cl | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-55 | OMe | H | Cl | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-56 | OMe | Me | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-57 | OMe | Et | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-58 | OMe | H | Et | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-59 | OMe | H | Pr ⁱ | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-60 | OMe | H | OEt | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-61 | OMe | H | OPr | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-62 | OMe | NMe ₂ | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-63 | OMe | NEt ₂ | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-64 | OEt | NMe ₂ | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-65 | OEt | NEt ₂ | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-66 | H | OMe | F | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-67 | H | OMe | Cl | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-68 | H | OMe | OPr ⁱ | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-69 | H | OEt | OPr | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-70 | H | OEt | OPr ⁱ | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-71 | H | OEt | OBu | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-72 | SMe | SMe | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-73 | SMe | H | SMe | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-74 | NMe ₂ | NMe ₂ | H | H | H | CSSMe | Me | Me |
| A-75 | NMe ₂ | H | NMe ₂ | H | H | CSSMe | Me | Me |

(表 4 2)



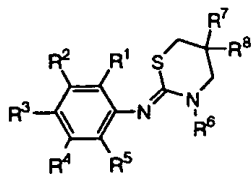
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|-------------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| B-1 | H | H | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-2 | Cl | H | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-3 | Br | H | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-4 | Me | H | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-5 | Et | H | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-6 | Bu | H | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-7 | Bu ⁱ | H | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-8 | Bu ⁱ | H | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-9 | OEt | H | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-10 | OPr | H | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-11 | OCHF ₂ | H | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-12 | OCF ₃ | H | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-13 | CF ₃ | H | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-14 | SMe | H | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-15 | SEt | H | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-16 | SPr ⁱ | H | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-17 | NMe ₂ | H | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-18 | NEt ₂ | H | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-19 | H | Cl | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-20 | H | Br | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-21 | H | Me | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-22 | H | Et | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-23 | H | Pr | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-24 | H | Bu | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-25 | H | Bu ⁱ | H | H | H | COSMe | Me | Me |

(表 4 3)



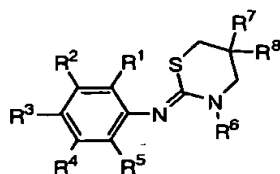
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|----------------|-------------------|-------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| B-26 | H | Bu ^s | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-27 | H | Bu ⁱ | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-28 | H | OMe | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-29 | H | OEt | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-30 | H | OPr | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-31 | H | OCHF ₂ | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-32 | H | OCF ₃ | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-33 | H | CF ₃ | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-34 | H | SMe | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-35 | H | SEt | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-36 | H | SP ^r | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-37 | H | NMe ₂ | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-38 | H | NEt ₂ | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-39 | H | H | Cl | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-40 | H | H | Br | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-41 | H | H | Me | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-42 | H | H | Pr | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-43 | H | H | Bu | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-44 | H | H | Bu ⁱ | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-45 | H | H | Bu ^s | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-46 | H | H | Bu ⁱ | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-47 | H | H | OMe | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-48 | H | H | OEt | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-49 | H | H | OPr | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-50 | H | H | OCHF ₂ | H | H | COSMe | Me | Me |

(表 4 4)



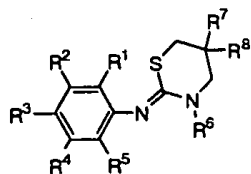
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|------------------|------------------|------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| B-51 | H | H | OCF ₃ | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-52 | H | H | CF ₃ | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-53 | H | H | SMe | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-54 | H | H | SEt | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-55 | H | H | SPr ⁱ | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-56 | H | H | NMe ₂ | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-57 | H | H | NEt ₂ | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-58 | Me | Me | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-59 | H | Me | Me | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-60 | Et | Et | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-61 | H | Et | Et | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-62 | OMe | Me | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-63 | OMe | H | Me | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-64 | NMe ₂ | Me | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-65 | H | NMe ₂ | Me | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-66 | Me | NMe ₂ | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-67 | NMe ₂ | Cl | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-68 | Me | NEt ₂ | H | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-69 | H | NEt ₂ | Me | H | H | COSMe | Me | Me |
| B-70 | Pr ⁱ | H | F | H | H | COSMe | Me | Me |

(表 4 5)



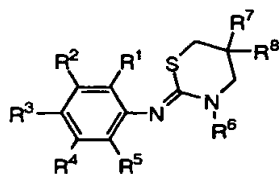
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|-------------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| C-1 | H | H | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-2 | Cl | H | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-3 | Br | H | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-4 | Me | H | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-5 | Et | H | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-6 | Pr | H | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-7 | Bu | H | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-8 | Bu ⁱ | H | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-9 | Bu ⁱ | H | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-10 | OMe | H | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-11 | OPr | H | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-12 | OCHF ₂ | H | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-13 | OCF ₃ | H | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-14 | CF ₃ | H | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-15 | SEt | H | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-16 | SPR ⁱ | H | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-17 | NEt ₂ | H | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-18 | H | Cl | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-19 | H | Br | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-20 | H | Me | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-21 | H | Et | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-22 | H | Pr | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-23 | H | Bu | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-24 | H | Bu ⁱ | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-25 | H | Bu ^s | H | H | H | CSSEt | Me | Me |

(表 4 6)



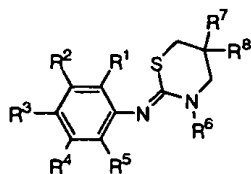
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|----------------|-------------------|-------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| C-26 | H | Bu ⁱ | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-27 | H | OMe | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-28 | H | OEt | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-29 | H | OPr | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-30 | H | OCHF ₂ | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-31 | H | OCF ₃ | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-32 | H | CF ₃ | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-33 | H | SMe | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-34 | H | SEt | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-35 | H | SP ⁱ | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-36 | H | NEt ₂ | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-37 | H | H | Cl | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-38 | H | H | Br | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-39 | H | H | Me | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-40 | H | H | Et | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-41 | H | H | Pr | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-42 | H | H | Bu | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-43 | H | H | Bu ⁱ | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-44 | H | H | Bu ^s | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-45 | H | H | Bu ⁱ | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-46 | H | H | OMe | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-47 | H | H | OEt | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-48 | H | H | OPr | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-49 | H | H | OCHF ₂ | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-50 | H | H | OCF ₃ | H | H | CSSEt | Me | Me |

(表 4 7)



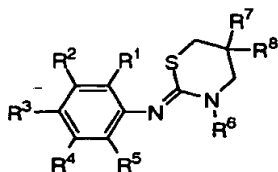
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|------------------|------------------|------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| C-51 | H | H | CF ₃ | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-52 | H | H | SMe | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-53 | H | H | SEt | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-54 | H | H | SP ⁱ | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-55 | H | H | NMe ₂ | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-56 | H | H | NEt ₂ | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-57 | Me | Me | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-58 | H | Me | Me | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-59 | Et | Et | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-60 | H | Et | Et | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-61 | OMe | Me | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-62 | OMe | H | Me | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-63 | NMe ₂ | Me | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-64 | H | NMe ₂ | Me | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-65 | Me | NMe ₂ | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-66 | NMe ₂ | Cl | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-67 | Me | NEt ₂ | H | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-68 | H | NEt ₂ | Me | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-69 | Pr ⁱ | H | F | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-70 | OMe | H | OMe | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-71 | H | OMe | OMe | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-72 | H | OMe | OEt | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-73 | H | OEt | OMe | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-74 | H | OEt | OEt | H | H | CSSEt | Me | Me |
| C-75 | OMe | H | Me | H | H | CSSEt | Me | Me |

(表 4 8)



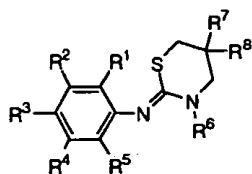
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|-------------------|-------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| D-1 | Br | H | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-2 | Bu ⁱ | H | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-3 | OPr | H | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-4 | OCHF ₂ | H | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-5 | OCF ₃ | H | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-6 | NEt ₂ | H | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-7 | H | Cl | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-8 | H | Br | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-9 | H | Et | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-10 | H | Pr | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-11 | H | Bu | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-12 | H | Bu ⁱ | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-13 | H | Bu ^s | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-14 | H | Bu ^t | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-15 | H | OEt | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-16 | H | OPr | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-17 | H | OCHF ₂ | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-18 | H | OCF ₃ | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-19 | H | CF ₃ | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-20 | H | SMe | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-21 | H | SEt | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-22 | H | SPr ⁱ | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-23 | H | NMe ₂ | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-24 | H | NEt ₂ | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-25 | H | H | Br | H | H | COSEt | Me | Me |

(表 4 9)



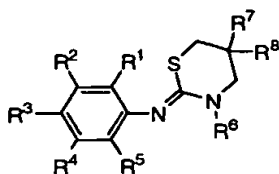
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|------------------|------------------|-------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| D-26 | H | H | Et | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-27 | H | H | Pr | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-28 | H | H | Bu | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-29 | H | H | Bu ⁱ | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-30 | H | H | Bu ^s | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-31 | H | H | Bu ⁱ | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-32 | H | H | OMe | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-33 | H | H | OEt | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-34 | H | H | OPr | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-35 | H | H | OCHF ₂ | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-36 | H | H | OCF ₃ | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-37 | H | H | CF ₃ | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-38 | H | H | SMe | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-39 | H | H | SEt | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-40 | H | H | SPr ⁱ | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-41 | H | H | NMe ₂ | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-42 | H | H | NEt ₂ | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-43 | Et | Et | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-44 | H | Et | Et | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-45 | OMe | Me | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-46 | OMe | H | Me | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-47 | NMe ₂ | Me | H | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-48 | H | NMe ₂ | Me | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-49 | H | OEt | OMe | H | H | COSEt | Me | Me |
| D-50 | H | OEt | OEt | H | H | COSEt | Me | Me |

(表 50)



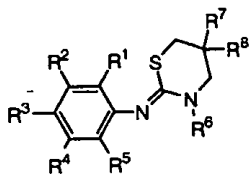
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|-------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| E-1 | H | H | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-2 | Cl | H | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-3 | Br | H | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-4 | Me | H | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-5 | Et | H | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-6 | Pr | H | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-7 | Bu | H | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-8 | Bu ⁱ | H | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-9 | Bu ^t | H | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-10 | OMe | H | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-11 | OEt | H | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-12 | OPr ⁱ | H | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-13 | OPr | H | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-14 | OCHF ₂ | H | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-15 | OCF ₃ | H | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-16 | CF ₃ | H | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-17 | SMe | H | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-18 | SEt | H | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-19 | SPr ⁱ | H | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-20 | NMe ₂ | H | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-21 | NEt ₂ | H | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-22 | H | Cl | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-23 | H | Br | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-24 | H | Me | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-25 | H | Et | H | H | H | CSSMe | Et | Et |

(表 5 1)



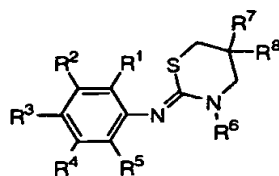
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|----------------|-------------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| E-26 | H | Pr | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-27 | H | Pr ⁱ | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-28 | H | Bu | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-29 | H | Bu ⁱ | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-30 | H | Bu ^s | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-31 | H | Bu ^t | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-32 | H | OMe | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-33 | H | OEt | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-34 | H | OPr | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-35 | H | OPr ⁱ | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-36 | H | OCHF ₂ | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-37 | H | OCF ₃ | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-38 | H | CF ₃ | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-39 | H | SMe | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-40 | H | SEt | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-41 | H | SPr ⁱ | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-42 | H | NMe ₂ | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-43 | H | NEt ₂ | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-44 | H | H | Cl | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-45 | H | H | Br | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-46 | H | H | Me | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-47 | H | H | Et | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-48 | H | H | Pr | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-49 | H | H | Pr ⁱ | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-50 | H | H | Bu | H | H | CSSMe | Et | Et |

(表 5 2)



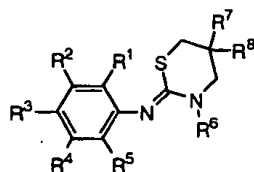
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|------------------|------------------|-------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| E-51 | H | H | Bu ⁱ | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-52 | H | H | Bu ^s | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-53 | H | H | Bu ⁱ | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-54 | H | H | OMe | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-55 | H | H | OEt | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-56 | H | H | OPr | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-57 | H | H | OPr ⁱ | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-58 | H | H | OCHF ₂ | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-59 | H | H | OCF ₃ | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-60 | H | H | CF ₃ | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-61 | H | H | SMe | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-62 | H | H | SEt | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-63 | H | H | SPr ⁱ | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-64 | H | H | NMe ₂ | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-65 | H | H | NEt ₂ | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-66 | Me | NMe ₂ | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-67 | NMe ₂ | Cl | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-68 | Me | NEt ₂ | H | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-69 | H | NEt ₂ | Me | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-70 | Pr ⁱ | H | F | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-71 | OMe | H | OMe | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-72 | H | OMe | OMe | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-73 | H | OMe | OEt | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-74 | H | OEt | OMe | H | H | CSSMe | Et | Et |
| E-75 | H | OEt | OEt | H | H | CSSMe | Et | Et |

(表 5 3)



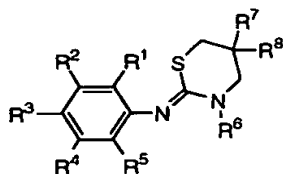
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|-------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| F-1 | H | H | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-2 | Cl | H | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-3 | Br | H | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-4 | Me | H | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-5 | Et | H | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-6 | Pr | H | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-7 | Bu | H | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-8 | Bu ⁱ | H | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-9 | Bu ⁱ | H | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-10 | OMe | H | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-11 | OEt | H | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-12 | OPr ⁱ | H | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-13 | OPr | H | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-14 | OCHF ₂ | H | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-15 | OCF ₃ | H | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-16 | CF ₃ | H | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-17 | SMe | H | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-18 | SEt | H | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-19 | SPr ⁱ | H | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-20 | NMe ₂ | H | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-21 | NEt ₂ | H | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-22 | H | Cl | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-23 | H | Br | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-24 | H | Me | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-25 | H | Et | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |

(表 5 4)



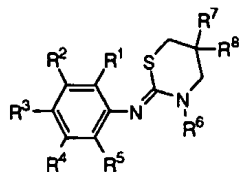
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|----------------|-------------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| F-26 | H | Pr | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-27 | H | Pr ⁱ | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-28 | H | Bu | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-29 | H | Bu ⁱ | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-30 | H | Bu ^s | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-31 | H | Bu ^t | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-32 | H | OMe | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-33 | H | OEt | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-34 | H | OPr | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-35 | H | OPr ⁱ | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-36 | H | OCHF ₂ | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-37 | H | OCF ₃ | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-38 | H | CF ₃ | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-39 | H | SMe | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-40 | H | SEt | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-41 | H | SPr ⁱ | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-42 | H | NMe ₂ | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-43 | H | NEt ₂ | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-44 | H | H | Cl | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-45 | H | H | Br | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-46 | H | H | Me | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-47 | H | H | Et | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-48 | H | H | Pr | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-49 | H | H | Pr ⁱ | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-50 | H | H | Bu | H | H | CSSMe | Pr | Pr |

(表 5 5)



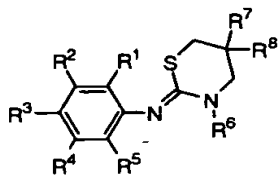
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|------------------|------------------|-------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| F-51 | H | H | Bu ⁱ | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-52 | H | H | Bu ^s | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-53 | H | H | Bu ^t | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-54 | H | H | OMe | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-55 | H | H | OEt | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-56 | H | H | OPr | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-57 | H | H | OPr ⁱ | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-58 | H | H | OCHF ₂ | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-59 | H | H | OCF ₃ | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-60 | H | H | CF ₃ | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-61 | H | H | SMe | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-62 | H | H | SEt | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-63 | H | H | SPr ⁱ | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-64 | H | H | NMe ₂ | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-65 | H | H | NEt ₂ | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-66 | Me | NMe ₂ | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-67 | NMe ₂ | Cl | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-68 | Me | NEt ₂ | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-69 | H | NEt ₂ | Me | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-70 | Bu ^s | H | H | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-71 | OMe | H | OMe | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-72 | H | OMe | OMe | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-73 | H | OMe | OEt | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-74 | H | OEt | OMe | H | H | CSSMe | Pr | Pr |
| F-75 | H | OEt | OEt | H | H | CSSMe | Pr | Pr |

(表 5 6)



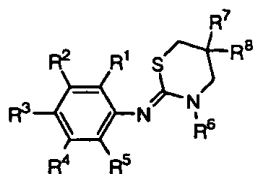
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|-------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| G-1 | H | H | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-2 | Cl | H | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-3 | Br | H | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-4 | Me | H | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-5 | Et | H | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-6 | Pr | H | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-7 | Bu | H | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-8 | Bu ⁱ | H | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-9 | Bu ⁱ | H | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-10 | OMe | H | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-11 | OEt | H | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-12 | OPr ⁱ | H | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-13 | OPr | H | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-14 | OCHF ₂ | H | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-15 | OCF ₃ | H | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-16 | CF ₃ | H | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-17 | SMe | H | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-18 | SEt | H | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-19 | SPr ⁱ | H | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-20 | NMe ₂ | H | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-21 | NEt ₂ | H | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-22 | H | Cl | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-23 | H | Br | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-24 | H | Me | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-25 | H | Et | H | H | H | CSSEt | Et | Et |

(表 5 7)



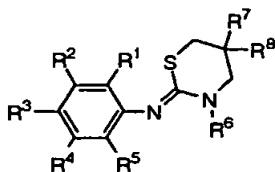
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|----------------|-------------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| G-26 | H | Pr | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-27 | H | Pr ⁱ | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-28 | H | Bu | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-29 | H | Bu ⁱ | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-30 | H | Bu ^s | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-31 | H | Bu ⁱ | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-32 | H | OMe | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-33 | H | OEt | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-34 | H | OPr | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-35 | H | OPr ⁱ | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-36 | H | OCHF ₂ | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-37 | H | OCF ₃ | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-38 | H | CF ₃ | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-39 | H | SMe | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-40 | H | SEt | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-41 | H | SPr ⁱ | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-42 | H | NMe ₂ | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-43 | H | NEt ₂ | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-44 | H | H | Cl | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-45 | H | H | Br | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-46 | H | H | Me | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-47 | H | H | Et | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-48 | H | H | Pr | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-49 | H | H | Pr ⁱ | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-50 | H | H | Bu | H | H | CSSEt | Et | Et |

(表 5 8)



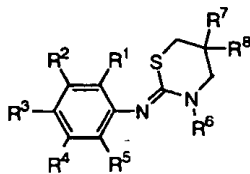
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|------------------|------------------|-------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| G-51 | H | H | Bu ⁱ | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-52 | H | H | Bu ^s | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-53 | H | H | Bu ^t | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-54 | H | H | OMe | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-55 | H | H | OEt | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-56 | H | H | OPr | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-57 | H | H | OPr ⁱ | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-58 | H | H | OCHF ₂ | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-59 | H | H | OCF ₃ | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-60 | H | H | CF ₃ | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-61 | H | H | SMe | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-62 | H | H | SEt | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-63 | H | H | SPr ⁱ | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-64 | H | H | NMe ₂ | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-65 | H | H | NEt ₂ | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-66 | Me | NMe ₂ | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-67 | NMe ₂ | Cl | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-68 | Me | NEt ₂ | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-69 | H | NEt ₂ | Me | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-70 | Bu ^s | H | H | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-71 | OMe | H | OMe | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-72 | H | OMe | OMe | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-73 | H | OMe | OEt | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-74 | H | OEt | OMe | H | H | CSSEt | Et | Et |
| G-75 | H | OEt | OEt | H | H | CSSEt | Et | Et |

(表 5 9)



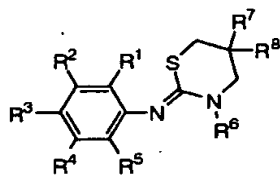
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|-------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------------------------|----------------|
| H-1 | H | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-2 | Cl | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-3 | Br | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-4 | Me | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-5 | Et | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-6 | Pr | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-7 | Bu | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-8 | Bu ⁱ | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-9 | Bu ⁱ | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-10 | OMe | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-11 | OEt | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-12 | OPr ⁱ | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-13 | OPr | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-14 | OCHF ₂ | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-15 | OCF ₃ | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-16 | CF ₃ | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-17 | SMe | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-18 | SEt | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-19 | SPr ⁱ | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-20 | NMe ₂ | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-21 | NEt ₂ | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-22 | H | Cl | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-23 | H | Br | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-24 | H | Me | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-25 | H | Et | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |

(表 60)



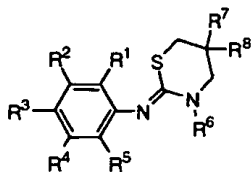
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|----------------|-------------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|------------------------------------|----------------|
| H-26 | H | Pr | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-27 | H | Pr ⁱ | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-28 | H | Bu | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-29 | H | Bu ⁱ | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-30 | H | Bu ^s | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-31 | H | Bu ^t | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-32 | H | OMe | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-33 | H | OEt | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-34 | H | OPr | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-35 | H | OPr ⁱ | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-36 | H | OCHF ₂ | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-37 | H | OCF ₃ | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-38 | H | CF ₃ | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-39 | H | SMe | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-40 | H | SEt | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-41 | H | SPr ⁱ | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-42 | H | NMe ₂ | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-43 | H | NEt ₂ | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-44 | H | H | Cl | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-45 | H | H | Br | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-46 | H | H | Me | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-47 | H | H | Et | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-48 | H | H | Pr | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-49 | H | H | Pr ⁱ | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-50 | H | H | Bu | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |

(表 6 1)



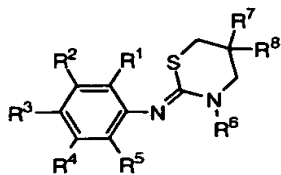
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|------------------|------------------|-------------------|----------------|----------------|----------------|------------------------------------|----------------|
| H-51 | H | H | Bu ⁱ | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-52 | H | H | Bu ^s | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-53 | H | H | Bu ⁱ | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-54 | H | H | OMe | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-55 | H | H | OEt | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-56 | H | H | OPr | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-57 | H | H | OPr ⁱ | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-58 | H | H | OCHF ₂ | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-59 | H | H | OCF ₃ | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-60 | H | H | CF ₃ | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-61 | H | H | SMe | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-62 | H | H | SEt | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-63 | H | H | SPr ⁱ | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-64 | H | H | NMe ₂ | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-65 | H | H | NEt ₂ | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-66 | Me | NMe ₂ | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-67 | NMe ₂ | Cl | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-68 | Me | NEt ₂ | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-69 | H | NEt ₂ | Me | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-70 | Bu ^s | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-71 | OMe | H | OMe | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-72 | H | OMe | OMe | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-73 | H | OMe | OEt | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-74 | H | OEt | OMe | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |
| H-75 | H | OEt | OEt | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₂ - | |

(表 6 2)



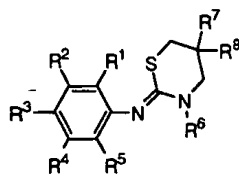
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|-------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------------------------|----------------|
| N-1 | H | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-2 | Cl | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-3 | Br | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-4 | Me | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-5 | Et | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-6 | Pr | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-7 | Bu | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-8 | Bu ⁱ | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-9 | Bu ⁱ | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-10 | OMe | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-11 | OEt | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-12 | OPr ⁱ | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-13 | OPr | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-14 | OCHF ₂ | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-15 | OCF ₃ | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-16 | CF ₃ | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-17 | SMe | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-18 | SEt | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-19 | SPr ⁱ | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-20 | NMe ₂ | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-21 | NEt ₂ | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-22 | H | Cl | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-23 | H | Br | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-24 | H | Me | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-25 | H | Et | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |

(表 6 3)



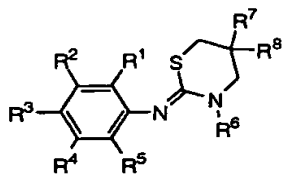
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|----------------|-------------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|------------------------------------|----------------|
| N-26 | H | Pr | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-27 | H | Pr ⁱ | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-28 | H | Bu | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-29 | H | Bu ⁱ | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-30 | H | Bu ^s | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-31 | H | Bu ^t | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-32 | H | OMe | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-33 | H | OEt | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-34 | H | OPr | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-35 | H | OPr ⁱ | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-36 | H | OCHF ₂ | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-37 | H | OCF ₃ | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-38 | H | CF ₃ | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-39 | H | SMe | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-40 | H | SEt | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-41 | H | SPr ⁱ | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-42 | H | NMe ₂ | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-43 | H | NEt ₂ | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-44 | H | H | Cl | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-45 | H | H | Br | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-46 | H | H | Me | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-47 | H | H | Et | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-48 | H | H | Pr | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-49 | H | H | Pr ⁱ | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-50 | H | H | Bu | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |

(表 6 4)



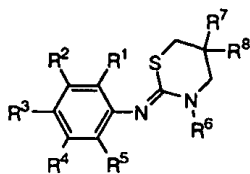
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|------------------|------------------|-------------------|----------------|----------------|----------------|------------------------------------|----------------|
| N-51 | H | H | Bu ⁱ | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-52 | H | H | Bu ^s | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-53 | H | H | Bu ⁱ | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-54 | H | H | OMe | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-55 | H | H | OEt | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-56 | H | H | OPr | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-57 | H | H | OPr ⁱ | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-58 | H | H | OCHF ₂ | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-59 | H | H | OCF ₃ | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-60 | H | H | CF ₃ | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-61 | H | H | SMe | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-62 | H | H | SEt | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-63 | H | H | SPr ⁱ | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-64 | H | H | NMe ₂ | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-65 | H | H | NEt ₂ | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-66 | Me | NMe ₂ | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-67 | NMe ₂ | Cl | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-68 | Me | NEt ₂ | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-69 | H | NEt ₂ | Me | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-70 | Bu ^s | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-71 | OMe | H | OMe | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-72 | H | OMe | OMe | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-73 | H | OMe | OEt | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-74 | H | OEt | OMe | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| N-75 | H | OEt | OEt | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₄ - | |

(表 6 5)



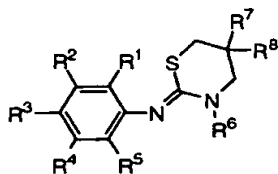
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|-------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------------------------|----------------|
| J-1 | H | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-2 | Cl | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-3 | Br | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-4 | Me | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-5 | Et | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-6 | Pr | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-7 | Bu | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-8 | Bu ⁱ | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-9 | Bu ^t | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-10 | OMe | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-11 | OEt | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-12 | OPr ⁱ | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-13 | OPr | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-14 | OCHF ₂ | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-15 | OCF ₃ | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-16 | CF ₃ | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-17 | SMe | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-18 | SEt | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-19 | SPr ⁱ | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-20 | NMe ₂ | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-21 | NEt ₂ | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-22 | H | Cl | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-23 | H | Br | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-24 | H | Me | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-25 | H | Et | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |

(表 6 6)



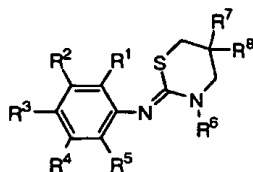
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|----------------|------------------------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|------------------------------------|----------------|
| J-26 | H | Pr | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-27 | H | Pr ⁱ | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-28 | H | Bu | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-29 | H | Bu ⁱ | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-30 | H | Bu ^s | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-31 | H | Bu ^t | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-32 | H | OMe | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-33 | H | OE _t | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-34 | H | OPr | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-35 | H | OPr ⁱ | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-36 | H | OCHF ₂ | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-37 | H | OCF ₃ | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-38 | H | CF ₃ | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-39 | H | SMe | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-40 | H | SE _t | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-41 | H | SPr ⁱ | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-42 | H | NMe ₂ | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-43 | H | NE _t ₂ | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-44 | H | H | Cl | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-45 | H | H | Br | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-46 | H | H | Me | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-47 | H | H | Et | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-48 | H | H | Pr | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-49 | H | H | Pr ⁱ | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-50 | H | H | Bu | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |

(表 6 7)



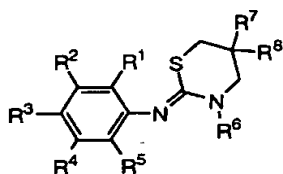
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|------------------|------------------|-------------------|----------------|----------------|----------------|------------------------------------|----------------|
| J-51 | H | H | Bu ⁱ | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-52 | H | H | Bu ^s | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-53 | H | H | Bu ^t | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-54 | H | H | OMe | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-55 | H | H | OEt | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-56 | H | H | OPr | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-57 | H | H | OPr ⁱ | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-58 | H | H | OCHF ₂ | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-59 | H | H | OCF ₃ | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-60 | H | H | CF ₃ | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-61 | H | H | SMe | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-62 | H | H | SEt | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-63 | H | H | SPr ⁱ | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-64 | H | H | NMe ₂ | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-65 | H | H | NEt ₂ | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-66 | Me | NMe ₂ | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-67 | NMe ₂ | Cl | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-68 | Me | NEt ₂ | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-69 | H | NEt ₂ | Me | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-70 | Bu ^s | H | H | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-71 | OMe | H | OMe | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-72 | H | OMe | OMe | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-73 | H | OMe | OEt | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-74 | H | OEt | OMe | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |
| J-75 | H | OEt | OEt | H | H | CSSMe | -(CH ₂) ₅ - | |

(表 6 8)



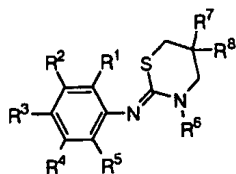
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|-------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| K-1 | H | H | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-2 | Cl | H | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-3 | Br | H | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-4 | Me | H | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-5 | Et | H | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-6 | Pr | H | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-7 | Bu | H | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-8 | Bu ⁱ | H | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-9 | Bu ⁱ | H | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-10 | OMe | H | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-11 | OEt | H | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-12 | OPr ⁱ | H | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-13 | OPr | H | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-14 | OCHF ₂ | H | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-15 | OCF ₃ | H | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-16 | CF ₃ | H | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-17 | SMe | H | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-18 | SEt | H | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-19 | SPr ⁱ | H | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-20 | NMe ₂ | H | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-21 | NEt ₂ | H | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-22 | H | Cl | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-23 | H | Br | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-24 | H | Me | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-25 | H | Et | H | H | H | COSEt | Et | Et |

(表 6 9)



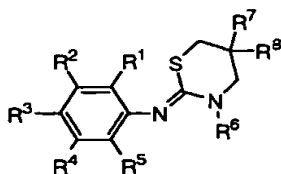
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|----------------|-------------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| K-26 | H | Pr | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-27 | H | Pr ⁱ | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-28 | H | Bu | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-29 | H | Bu ⁱ | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-30 | H | Bu ^s | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-31 | H | Bu ⁱ | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-32 | H | OMe | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-33 | H | OEt | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-34 | H | OPr | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-35 | H | OPr ⁱ | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-36 | H | OCHF ₂ | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-37 | H | OCF ₃ | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-38 | H | CF ₃ | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-39 | H | SMe | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-40 | H | SEt | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-41 | H | SPr ⁱ | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-42 | H | NMe ₂ | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-43 | H | NEt ₂ | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-44 | H | H | Cl | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-45 | H | H | Br | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-46 | H | H | Me | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-47 | H | H | Et | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-48 | H | H | Pr | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-49 | H | H | Pr ⁱ | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-50 | H | H | Bu | H | H | COSEt | Et | Et |

(表 70)



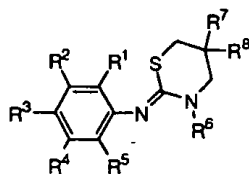
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|------------------|------------------|-------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| K-51 | H | H | Bu ⁱ | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-52 | H | H | Bu ^s | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-53 | H | H | Bu ⁱ | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-54 | H | H | OMe | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-55 | H | H | OEt | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-56 | H | H | OPr | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-57 | H | H | OPr ⁱ | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-58 | H | H | OCHF ₂ | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-59 | H | H | OCF ₃ | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-60 | H | H | CF ₃ | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-61 | H | H | SMe | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-62 | H | H | SEt | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-63 | H | H | SPr ⁱ | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-64 | H | H | NMe ₂ | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-65 | H | H | NEt ₂ | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-66 | Me | NMe ₂ | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-67 | NMe ₂ | Cl | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-68 | Me | NEt ₂ | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-69 | H | NEt ₂ | Me | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-70 | Bu ^s | H | H | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-71 | OMe | H | OMe | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-72 | H | OMe | OMe | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-73 | H | OMe | OEt | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-74 | H | OEt | OMe | H | H | COSEt | Et | Et |
| K-75 | H | OEt | OEt | H | H | COSEt | Et | Et |

(表 7 1)



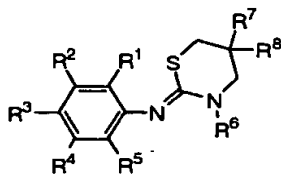
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|-------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| L-1 | H | H | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-2 | Cl | H | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-3 | Br | H | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-4 | Me | H | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-5 | Et | H | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-6 | Pr | H | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-7 | Bu | H | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-8 | Bu ⁱ | H | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-9 | Bu ⁱ | H | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-10 | OMe | H | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-11 | OEt | H | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-12 | OPr ⁱ | H | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-13 | OPr | H | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-14 | OCHF ₂ | H | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-15 | OCF ₃ | H | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-16 | CF ₃ | H | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-17 | SMe | H | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-18 | SEt | H | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-19 | SPr ⁱ | H | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-20 | NMe ₂ | H | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-21 | NEt ₂ | H | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-22 | H | Cl | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-23 | H | Br | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-24 | H | Me | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-25 | H | Et | H | H | H | COSMe | Et | Et |

(表 7 2)



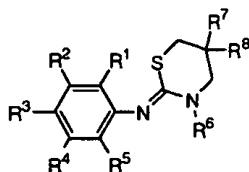
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|----------------|-------------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| L-26 | H | Pr | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-27 | H | Pr ⁱ | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-28 | H | Bu | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-29 | H | Bu ⁱ | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-30 | H | Bu ^s | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-31 | H | Bu ^t | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-32 | H | OMe | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-33 | H | OEt | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-34 | H | OPr | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-35 | H | OPr ⁱ | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-36 | H | OCHF ₂ | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-37 | H | OCF ₃ | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-38 | H | CF ₃ | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-39 | H | SMe | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-40 | H | SEt | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-41 | H | SPr ⁱ | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-42 | H | NMe ₂ | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-43 | H | NEt ₂ | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-44 | H | H | Cl | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-45 | H | H | Br | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-46 | H | H | Me | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-47 | H | H | Et | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-48 | H | H | Pr | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-49 | H | H | Pr ⁱ | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-50 | H | H | Bu | H | H | COSMe | Et | Et |

(表 7 3)



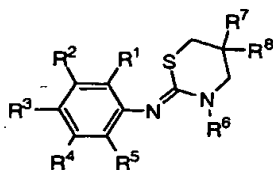
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|------------------|------------------|-------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| L-51 | H | H | Bu ⁱ | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-52 | H | H | Bu ^s | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-53 | H | H | Bu ^t | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-54 | H | H | OMe | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-55 | H | H | OEt | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-56 | H | H | OPr | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-57 | H | H | OPr ⁱ | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-58 | H | H | OCHF ₂ | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-59 | H | H | OCF ₃ | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-60 | H | H | CF ₃ | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-61 | H | H | SMe | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-62 | H | H | SEt | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-63 | H | H | SPr ⁱ | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-64 | H | H | NMe ₂ | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-65 | H | H | NEt ₂ | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-66 | Me | NMe ₂ | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-67 | NMe ₂ | Cl | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-68 | Me | NEt ₂ | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-69 | H | NEt ₂ | Me | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-70 | Bu ^s | H | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-71 | Pr ⁱ | H | H | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-72 | H | OMe | OMe | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-73 | H | OMe | OEt | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-74 | H | OEt | OMe | H | H | COSMe | Et | Et |
| L-75 | H | OEt | OEt | H | H | COSMe | Et | Et |

(表 7 4)



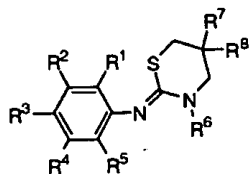
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|-------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------------------------|----------------|
| M-1 | H | H | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-2 | Cl | H | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-3 | Br | H | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-4 | Me | H | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-5 | Et | H | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-6 | Pr | H | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-7 | Bu | H | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-8 | Bu ⁱ | H | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-9 | Bu ^t | H | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-10 | OMe | H | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-11 | OEt | H | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-12 | OPr ⁱ | H | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-13 | OPr | H | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-14 | OCHF ₂ | H | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-15 | OCF ₃ | H | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-16 | CF ₃ | H | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-17 | SMe | H | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-18 | SEt | H | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-19 | SPr ⁱ | H | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-20 | NMe ₂ | H | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-21 | NEt ₂ | H | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-22 | H | Cl | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-23 | H | Br | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-24 | H | Me | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-25 | H | Et | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |

(表 7 5)



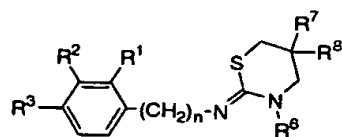
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|----------------|-------------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|------------------------------------|----------------|
| M-26 | H | Pr | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-27 | H | Pr ⁱ | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-28 | H | Bu | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-29 | H | Bu ⁱ | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-30 | H | Bu ^s | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-31 | H | Bu ^t | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-32 | H | OMe | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-33 | H | OEt | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-34 | H | OPr | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-35 | H | OPr ⁱ | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-36 | H | OCHF ₂ | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-37 | H | OCF ₃ | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-38 | H | CF ₃ | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-39 | H | SMe | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-40 | H | SEt | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-41 | H | SPr ⁱ | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-42 | H | NMe ₂ | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-43 | H | NEt ₂ | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-44 | H | H | Cl | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-45 | H | H | Br | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-46 | H | H | Me | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-47 | H | H | Et | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-48 | H | H | Pr | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-49 | H | H | Pr ⁱ | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-50 | H | H | Bu | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |

(表 7 6)



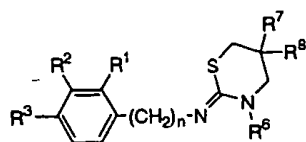
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|------------------|------------------|-------------------|----------------|----------------|----------------|------------------------------------|----------------|
| M-51 | H | H | Bu ⁱ | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-52 | H | H | Bu ^s | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-53 | H | H | Bu ⁱ | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-54 | H | H | OMe | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-55 | H | H | OEt | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-56 | H | H | OPr | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-57 | H | H | OPr ⁱ | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-58 | H | H | OCHF ₂ | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-59 | H | H | OCF ₃ | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-60 | H | H | CF ₃ | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-61 | H | H | SMe | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-62 | H | H | SEt | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-63 | H | H | SPr ⁱ | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-64 | H | H | NMe ₂ | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-65 | H | H | NEt ₂ | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-66 | Me | NMe ₂ | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-67 | NMe ₂ | Cl | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-68 | Me | NEt ₂ | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-69 | H | NEt ₂ | Me | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-70 | Bu ^s | H | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-71 | Pr ⁱ | H | H | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-72 | H | OMe | OMe | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-73 | H | OMe | OEt | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-74 | H | OEt | OMe | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |
| M-75 | H | OEt | OEt | H | H | COSMe | -(CH ₂) ₄ - | |

(表 7 7)



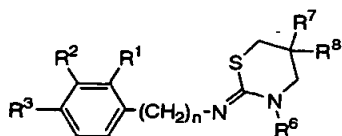
| | R ¹ | R ² | R ³ | n | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|------------------------------|----------------|----------------|---|----------------|----------------|----------------|
| R-1 | H | H | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-2 | Cl | H | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-3 | Br | H | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-4 | Me | H | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-5 | Et | H | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-6 | Pr | H | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-7 | Bu | H | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-8 | Bu ⁱ | H | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-9 | Bu ⁱ | H | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-10 | Pr ⁱ | H | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-11 | OE _t | H | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-12 | OP _r ⁱ | H | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-13 | OP _r | H | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-14 | OCHF ₂ | H | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-15 | OCF ₃ | H | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-16 | CF ₃ | H | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-17 | SMe | H | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-18 | SE _t | H | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-19 | SP _r ⁱ | H | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-20 | NMe ₂ | H | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-21 | NE _t ₂ | H | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-22 | H | Cl | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-23 | H | Br | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-24 | H | Me | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-25 | H | Et | H | 1 | CSSMe | Me | Me |

(表 7 8)



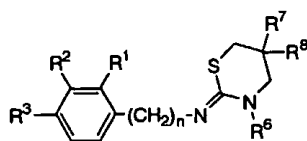
| | R ¹ | R ² | R ³ | n | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|----------------|-------------------|-----------------|---|----------------|----------------|----------------|
| R-26 | H | Pr | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-27 | H | Pr ⁱ | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-28 | H | Bu | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-29 | H | Bu ⁱ | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-30 | H | Bu ^s | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-31 | H | Bu ^t | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-32 | H | OMe | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-33 | H | OEt | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-34 | H | OPr | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-35 | H | OPr ⁱ | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-36 | H | OCHF ₂ | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-37 | H | OCF ₃ | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-38 | H | CF ₃ | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-39 | H | SMe | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-40 | H | SEt | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-41 | H | SPr ⁱ | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-42 | H | NMe ₂ | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-43 | H | NEt ₂ | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-44 | Cl | H | Cl | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-45 | H | H | Br | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-46 | H | H | Me | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-47 | H | H | Et | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-48 | H | H | Pr | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-49 | H | H | Pr ⁱ | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-50 | H | H | Bu | 1 | CSSMe | Me | Me |

(表 7 9)



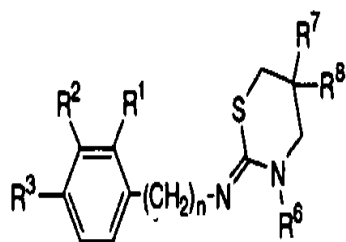
| | R^1 | R^2 | R^3 | n | R^6 | R^7 | R^8 |
|------|------------------|------------------|-------------------|-----|-------|-------|-------|
| R-51 | H | H | Bu ⁱ | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-52 | H | H | Bu ^s | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-53 | H | H | Bu ⁱ | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-54 | H | H | OMe | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-55 | H | H | OEt | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-56 | H | H | OPr | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-57 | H | H | OPr ⁱ | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-58 | H | H | OCHF ₂ | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-59 | H | H | OCF ₃ | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-60 | H | H | CF ₃ | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-61 | H | H | SMe | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-62 | H | H | SEt | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-63 | H | H | SPR ⁱ | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-64 | H | H | NMe ₂ | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-65 | H | H | NEt ₂ | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-66 | Me | NMe ₂ | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-67 | NMe ₂ | Cl | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-68 | Me | NEt ₂ | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-69 | H | NEt ₂ | Me | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-70 | Bu ^s | H | H | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-71 | OMe | H | OMe | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-72 | H | OMe | OMe | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-73 | H | OMe | OEt | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-74 | H | OEt | OMe | 1 | CSSMe | Me | Me |
| R-75 | H | OEt | OEt | 1 | CSSMe | Me | Me |

(表 80)



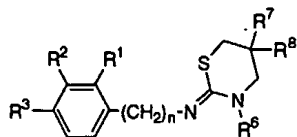
| | R ¹ | R ² | R ³ | n | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|-------------------|----------------|----------------|---|----------------|----------------|----------------|
| O-1 | H | H | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-2 | Cl | H | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-3 | Br | H | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-4 | Me | H | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-5 | Et | H | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-6 | Pr | H | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-7 | Bu | H | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-8 | Bu ⁱ | H | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-9 | Bu ^t | H | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-10 | Pr ⁱ | H | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-11 | OE _t | H | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-12 | OPr ⁱ | H | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-13 | OPr | H | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-14 | OCHF ₂ | H | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-15 | OCF ₃ | H | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-16 | CF ₃ | H | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-17 | SMe | H | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-18 | SEt | H | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-19 | SPr ⁱ | H | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-20 | NMe ₂ | H | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-21 | NEt ₂ | H | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-22 | H | Cl | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-23 | H | Br | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-24 | H | Me | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-25 | H | Et | H | 2 | CSSMe | Me | Me |

(表 8 1)



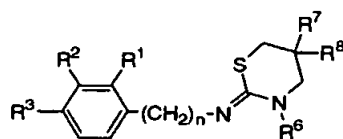
| | R ¹ | R ² | R ³ | m | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|----------------|-------------------|----------------|---|----------------|----------------|----------------|
| O-26 | H | Pr | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-27 | H | Pr ⁱ | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-28 | H | Bu | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-29 | H | Bu ⁱ | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-30 | H | Bu ^s | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-31 | H | Bu ^t | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-32 | H | OMe | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-33 | H | OEt | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-34 | H | OPr | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-35 | H | OPr ⁱ | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-36 | H | OCHF ₂ | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-37 | H | OCF ₃ | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-38 | H | CF ₃ | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-39 | H | SMe | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-40 | H | SEt | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-41 | H | SPr ⁱ | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-42 | H | NMe ₂ | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-43 | H | NEt ₂ | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-44 | F | H | F | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-45 | H | H | Br | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-46 | H | H | Me | 2 | CSSMe | Me | Me |

(表 8 2)



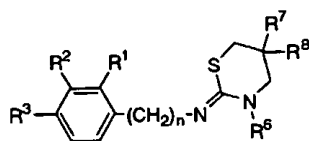
| | R ¹ | R ² | R ³ | n | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|------------------|------------------|-------------------|---|----------------|----------------|----------------|
| O-51 | H | H | Bu ⁱ | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-52 | H | H | Bu ^s | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-53 | H | H | Bu ⁱ | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-54 | H | H | OMe | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-55 | H | H | OEt | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-56 | H | H | OPr | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-57 | H | H | OPr ⁱ | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-58 | H | H | OCHF ₂ | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-59 | H | H | OCF ₃ | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-60 | H | H | CF ₃ | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-61 | H | H | SMc | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-62 | H | H | SEt | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-63 | H | H | SPr ⁱ | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-64 | H | H | NMe ₂ | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-65 | H | H | NEt ₂ | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-66 | Me | NMe ₂ | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-67 | NMe ₂ | Cl | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-68 | Me | NEt ₂ | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-69 | H | NEt ₂ | Me | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-70 | Bu ^s | H | H | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-71 | OMe | H | OMe | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-72 | H | OMe | OMe | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-73 | H | OMe | OEt | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-74 | H | OEt | OMe | 2 | CSSMe | Me | Me |
| O-75 | H | OEt | OEt | 2 | CSSMe | Me | Me |

(表 8 3)



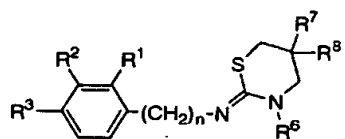
| | R ¹ | R ² | R ³ | n | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|------------------------------|----------------|----------------|---|----------------|----------------|----------------|
| P-1 | H | H | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-2 | Cl | H | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-3 | Br | H | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-4 | Me | H | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-5 | Et | H | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-6 | Pr | H | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-7 | Bu | H | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-8 | Bu ⁱ | H | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-9 | Bu ^t | H | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-10 | Pr ⁱ | H | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-11 | OE _t | H | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-12 | OP _r ⁱ | H | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-13 | OP _r | H | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-14 | OCHF ₂ | H | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-15 | OCF ₃ | H | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-16 | CF ₃ | H | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-17 | SMe | H | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-18 | SE _t | H | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-19 | SP _r ⁱ | H | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-20 | NMe ₂ | H | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-21 | NE _t ₂ | H | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-22 | H | Cl | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-23 | H | Br | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-24 | H | Me | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-25 | H | Et | H | 1 | CSSMe | Et | Et |

(表 8 4)



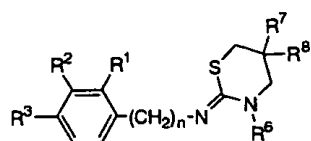
| | R ¹ | R ² | R ³ | n | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|----------------|-------------------|-----------------|---|----------------|----------------|----------------|
| P-26 | H | Pr | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-27 | H | Pr ⁱ | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-28 | H | Bu | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-29 | H | Bu ⁱ | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-30 | H | Bu ^s | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-31 | H | Bu ⁱ | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-32 | H | OMe | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-33 | H | OEt | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-34 | H | OPr | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-35 | H | OPr ⁱ | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-36 | H | OCHF ₂ | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-37 | H | OCF ₃ | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-38 | H | CF ₃ | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-39 | H | SMe | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-40 | H | SEt | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-41 | H | SPr ⁱ | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-42 | H | NMe ₂ | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-43 | H | NEt ₂ | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-44 | OMe | H | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-45 | H | H | Br | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-46 | H | H | Me | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-47 | H | H | Et | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-48 | H | H | Pr | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-49 | H | H | Pr ⁱ | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-50 | H | H | Bu | 1 | CSSMe | Et | Et |

(表 8 5)



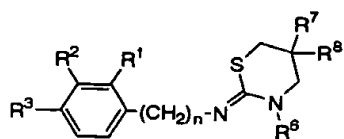
| | R ¹ | R ² | R ³ | n | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|------------------|------------------|-------------------|---|----------------|----------------|----------------|
| P-51 | H | H | Bu ⁱ | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-52 | H | H | Bu ^s | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-53 | H | H | Bu ^t | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-54 | H | H | OMe | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-55 | H | H | OEt | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-56 | H | H | OPr | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-57 | H | H | OPr ⁱ | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-58 | H | H | OCHF ₂ | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-59 | H | H | OCF ₃ | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-60 | H | H | CF ₃ | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-61 | H | H | SMe | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-62 | H | H | SEt | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-63 | H | H | SPr ⁱ | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-64 | H | H | NMe ₂ | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-65 | H | H | NEt ₂ | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-66 | Me | NMe ₂ | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-67 | NMe ₂ | Cl | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-68 | Me | NEt ₂ | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-69 | H | NEt ₂ | Me | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-70 | Bu ^s | H | H | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-71 | OMe | H | OMe | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-72 | H | OMe | OMe | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-73 | H | OMe | OEt | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-74 | H | OEt | OMe | 1 | CSSMe | Et | Et |
| P-75 | H | OEt | OEt | 1 | CSSMe | Et | Et |

(表 8 6)



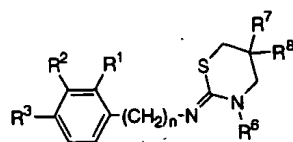
| | R ¹ | R ² | R ³ | n | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|-------------------|----------------|----------------|---|----------------|----------------|----------------|
| Q-1 | H | H | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-2 | Cl | H | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-3 | Br | H | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-4 | Me | H | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-5 | Et | H | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-6 | Pr | H | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-7 | Bu | H | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-8 | Bu ⁱ | H | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-9 | Bu ⁱ | H | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-10 | Pr ⁱ | H | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-11 | OEt | H | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-12 | OPr ⁱ | H | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-13 | OPr | H | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-14 | OCHF ₂ | H | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-15 | OCF ₃ | H | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-16 | CF ₃ | H | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-17 | SMe | H | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-18 | SEt | H | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-19 | SPr ⁱ | H | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-20 | NMe ₂ | H | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-21 | NEt ₂ | H | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-22 | H | Cl | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-23 | H | Br | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-24 | H | Me | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-25 | H | Et | H | 2 | CSSMe | Et | Et |

(表 8 7)



| | R ¹ | R ² | R ³ | m | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|----------------|-------------------|-----------------|---|----------------|----------------|----------------|
| Q-26 | H | Pr | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-27 | H | Pr ⁱ | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-28 | H | Bu | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-29 | H | Bu ⁱ | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-30 | H | Bu ^s | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-31 | H | Bu ^t | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-32 | H | OMe | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-33 | H | OEt | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-34 | H | OPr | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-35 | H | OPr ⁱ | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-36 | H | OCHF ₂ | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-37 | H | OCF ₃ | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-38 | H | CF ₃ | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-39 | H | SMe | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-40 | H | SEt | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-41 | H | SPr ⁱ | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-42 | H | NMe ₂ | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-43 | H | NEt ₂ | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-44 | OMe | H | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-45 | H | H | Br | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-46 | H | H | Me | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-47 | H | H | Et | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-48 | H | H | Pr | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-49 | H | H | Pr ⁱ | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-50 | H | H | Bu | 2 | CSSMe | Et | Et |

(表 8 8)



| | R ¹ | R ² | R ³ | n | R ⁶ | R ⁷ | R ⁸ |
|------|------------------|------------------|-------------------|---|----------------|----------------|----------------|
| Q-51 | H | H | Bu ⁱ | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-52 | H | H | Bu ^s | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-53 | H | H | Bu ⁱ | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-54 | H | H | OMe | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-55 | H | H | OEt | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-56 | H | H | OPr | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-57 | H | H | OPr ⁱ | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-58 | H | H | OCHF ₂ | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-59 | H | H | OCF ₃ | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-60 | H | H | CF ₃ | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-61 | H | H | SMe | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-62 | H | H | SEt | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-63 | H | H | SPr ⁱ | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-64 | H | H | NMe ₂ | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-65 | H | H | NEt ₂ | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-66 | Me | NMe ₂ | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-67 | NMe ₂ | Cl | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-68 | Me | NEt ₂ | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-69 | H | NEt ₂ | Me | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-70 | Bu ^s | H | H | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-71 | OMe | H | OMe | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-72 | H | OMe | OMe | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-73 | H | OMe | OEt | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-74 | H | OEt | OMe | 2 | CSSMe | Et | Et |
| Q-75 | H | OEt | OEt | 2 | CSSMe | Et | Et |

上記の本発明化合物の試験例を以下に示す。

5 試験例 1 ヒト CB2 受容体結合阻害実験

ヒト CB2 受容体をコードする cDNA 配列 (Munro 等, Nature, 1993, 365, 61-65) を、動物細胞用発現ベクターである pSVL SV40 Late Promoter Expression Vector (Amersham Pharmacia Biotech 社) のプロモーター下流域に順方向に挿入した。得られた発現ベクターを LipofectAMINE 試薬 (Gibco BRL 社) を用いて、宿主細胞 CHO に使用説明書にしたがってトランスフェクションし、CB2 受容体安定発現細胞を得た。

CB2 受容体を発現させた CHO 細胞から調製した膜標品を、被検化合物及び 38,000 dpm の³H]CP55940 (終濃度 0.5 nM : NEN Life Science Products 社製) とともに、アッセイ緩衝液 (0.5% 牛血清アルブミンを含む 50 mM Tris-HCl 緩衝液 (pH 7.4)、1 mM EDTA、3 mM MgCl₂) 中で、25°C、2 時間インキュベーションした後、1% ポリエチレンイミン処理したガラスフィルター GF/C にて濾過した。0.1% BSA を含む 50 mM Tris-HCl 緩衝液 (pH 7.4) にて洗浄後、液体シンチレーションカウンターにてガラスフィルター上の放射活性を求めた。非特異的結合は 10 μM WIN55212-2 (US 5081122 記載のカンナビノイド受容体アゴニスト、Research Biochemicals International 社製) 存在下で測定し、特異的結合に対する被検化合物の 50% 阻害濃度 (IC₅₀ 値) を求めた。

ヒト CB1 受容体に対する結合実験は、CB1 受容体を安定発現する CHO 細胞を上記と同じ方法で作製し、その膜画分を用いて行った。これらの結合実験の結果、得られた被検化合物の各ヒトカンナビノイド受容体に対する K_i 値を表に示した。表に示したとおり、本発明の一連の化合物は、CB1 受容体に比べて CB2 受容体への CP55940 (US 4371720 記載のカンナビノイド受容体アゴニスト) の結合を選択的に阻害した。

(表 89)

| 化合物 | Ki (nM) | |
|------|---------|--------|
| | CB1受容体 | CB2受容体 |
| I-5 | >5000 | 61 |
| I-23 | >5000 | 29 |
| I-50 | >5000 | 39 |
| I-51 | n.t. | 23 |
| I-52 | n.t. | 35 |
| I-56 | n.t. | 54 |
| I-6 | >5000 | 9 |
| I-57 | 4134 | 6 |
| I-69 | n.t. | 33 |
| I-60 | 2097 | 18 |
| I-62 | n.t. | 44 |
| I-63 | n.t. | 43 |
| I-74 | n.t. | 48 |
| I-77 | n.t. | 53 |
| I-84 | >5000 | 35 |
| I-85 | n.t. | 25 |

n.t.: not tested

試験例 2 ヒト CB2 受容体を介する cAMP 生成阻害実験

ヒト CB2 受容体を発現させた CHO 細胞に、被検化合物を添加し 15 分間インキュベーションの後、フォルスコリン（終濃度 4 μ M、SIGMA 社）を加えて 20 分間インキュベーションした。1N HCl を添加して反応を停止させた後、上清中の cAMP 量を Amersham Pharmacia Biotech 社製の EIA kit を用いて測定した。フォルスコリン刺激による cAMP 生成をフォルスコリン無刺激に対して 100%とし、50%の抑制作用を示す被検化合物の濃度（IC₅₀ 値）を求めた。この結果得られた被検化合物の IC₅₀ 値を表 90 に示す。表 90 に示すとおり、本発明化合物は、CB2 受容体に対してアゴニスト作用を示した。

なお、同様に試験することにより、アンタゴニスト作用についても試験することができる。

(表 90)

| 化合物 | IC ₅₀ (nM) |
|------|-----------------------|
| I-5 | 6.5 |
| I-23 | 2.6 |
| I-51 | 2.8 |
| I-6 | 2.7 |
| I-57 | 5.5 |

試験例 3 ヒツジ赤血球(SRBC)誘発遅延型過敏反応(DTH)モデル実験

雌性 ddY マウス(7週令)をヒツジ赤血球(SRBC)誘発遅延型過敏反応(DTH)モデル
5 に用いた。

カンナビノイド受容体作用薬である I-6、I-60、I-77 および I-118 は 0.6%
アラビアゴム溶液に懸濁した。マウスは 10⁷ 個の SRBC を左後肢足蹠皮内(40 ml)
に注射することにより感作した。その 5 日後に 10⁸ 個の SRBC を右後肢足蹠皮内(40
ml)に注射することにより DTH 反応を惹起した。薬物は DTH 反応惹起 1 時間前およ
10 び 5 時間後に経口投与(10 ml/kg)した。SRBC 注射 24 時間後に左右後肢の容積
を水置換法により測定し、右足容積と左足容積の差を求めることにより足浮腫
容量を算出して DTH 反応の指標とした。

データはそれぞれの化合物の抑制率で示す。統計的検定は Welch の t 検定法
により行ない、P<0.05 のとき有意差ありと判定した。

(表 9 1)

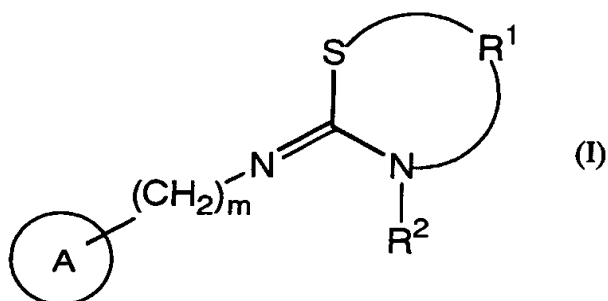
| 化合物 | 投与量(mg/kg) | 抑制率(%) |
|-------|------------|--------|
| I-6 | 40 | 45.2 |
| I-60 | 30 | 31.1 |
| I-77 | 30 | 33.8 |
| I-118 | 30 | 33.0 |

産業上の利用可能性

式 (I) 及び式 (I I) で示される本発明化合物は、カンナビノイド 2 受容体
5 (C B 2 R) に選択的に結合し、C B 2 R アнтаゴニスト作用または C B 2 R ア
ゴニスト作用を示す。従って、カンナビノイド 1 受容体 (C B 1 R) に由来する
中枢神経系の副作用 (幻覚など) を回避することができ、カンナビノイド 1 受容
体 (C B 1 R) に関連した依存性を引き起こすこともなく、カンナビノイド 2 受
容体 (C B 2 R) が関与する疾患に対して治療又は予防の目的で使用する事が
10 できる。

請求の範囲

1. 式 (I) :

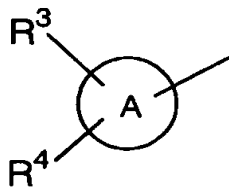


- 5 (式中、 R^1 は置換されていてもよいアルキレンを表わし、 R^2 はアルキル、式：
 $-C(=R^5)-R^6$ (式中、 R^5 はO又はSを表わし、 R^6 はアルキル、アルコ
 キシ、アルキルチオ、置換されていてもよいアミノ、置換されていてもよいアラ
 ルキルオキシ、置換されていてもよいアラルキルチオ、置換されていてもよいア
 ラルキルアミノ、アルコキシアルキル、アルキルチオアルキル、又は置換されて
 10 いてもよいアミノアルキルを表わす) で示される基、又は式： $-SO_2R^7$ (式中、
 R^7 はアルキル、置換されていてもよいアミノ、置換されていてもよいアリール、
 又は置換されていてもよいヘテロアリールを表わす) で示される基を表わし、 m
 は0～2の整数を表わし、Aは置換されていてもよい芳香族炭素環又は置換され
 ていてもよい芳香族複素環を表わす) で示される化合物、そのプロドラッグ、そ
 15 れらの製薬上許容される塩、又はそれらの溶媒和物を含有する医薬組成物。

2. 式:



で示される基が、式:



(式中、 R^3 および R^4 はそれぞれ独立して、水素、アルキル、アルコキシ、アルキルチオ、置換されていてもよいアミノ、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいアリールオキシ、シクロアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、置換されていてもよいカルバモイル、カルボキシ、アルコシカルボニル、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルコシアルキル、アルキルチオアルキル、置換されていてもよいアミノアルキル、アルコシアルコキシ、アルキルチオアルコキシ、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよい非芳香族複素環式基、アルコシイミノアルキル、又は式： $-C(=O)-R^H$ (R^H は水素、アルキル、置換されていてもよいアリール、又は置換されていてもよい非芳香族複素環式基)で示される基を表わすか、又は R^3 及び R^4 は一緒になってアルキレンジオキシを表わし、 A は置換されていてもよい芳香族炭素環又は置換されていてもよい芳香族複素環を表わす。)である請求の範囲第1項記載の医薬組成物。

3. カンナビノイド2受容体親和性である請求の範囲第1項又は第2項記載の医薬組成物。

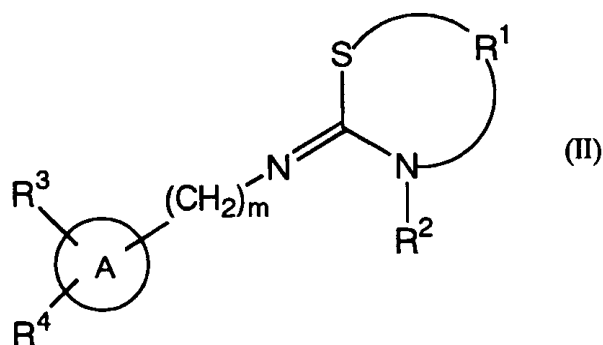
4. カンナビノイド2受容体作動性である請求の範囲第3項記載の医薬組成物。

5. 抗炎症剤である請求の範囲第3項記載の医薬組成物。

6. 免疫抑制剤である請求の範囲第3項記載の医薬組成物。

7. 腎炎治療剤である請求の範囲第3項記載の医薬組成物。

8. 式(I I) :



(式中、 R^1 は置換されていてもよいアルキレンを表わし、 R^2 は式： $-C(=R^5)-R^6$ (式中、 R^5 はO又はSを表わし、 R^6 はアルキル、アルコキシ、アルキルチオ、置換されていてもよいアミノ、置換されていてもよいアラルキルオキシ、置換されていてもよいアラルキルチオ、置換されていてもよいアラルキルア

5 ミノ、アルコキシアルキル、アルキルチオアルキル、又は置換されていてもよいアミノアルキルを表わす)で示される基、又は式： $-SO_2R^7$ (式中、 R^7 はアルキル、置換されていてもよいアミノ、置換されていてもよいアリール、又は置換されていてもよいヘテロアリールを表わす)で示される基を表わし、 R^3 および R^4 はそれぞれ独立して、水素、アルキル、アルコキシ、アルキルチオ、置換

10 されていてもよいアミノ、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいアリールオキシ、シクロアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、置換されていてもよいカルバモイル、カルボキシ、アルコキシカルボニル、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルコキシアルキル、アルキルチオアルキル、置換されていてもよいアミノアルキル、アルコ

15 キシアルコキシ、アルキルチオアルコキシ、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよい非芳香族複素環式基、アルコキシイミノアルキル、又は式： $-C(=O)-R^H$ (R^H は水素、アルキル、置換されていてもよいアリール、又は置換されていてもよい非芳香族複素環式基)で示される基を表わすか、又は R^3 及び R^4 は一緒になってアルキレンジオキシを表わし、 m は0~2の整数

20 を表わし、 A は置換されていてもよい芳香族炭素環又は置換されていてもよい芳香族複素環を表わす)で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩、又はそれらの溶媒和物。

9. m が0である請求の範囲第8項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩、又はそれらの溶媒和物。

25 10. R^1 がアルキレンで置換されていてもよい炭素数2~9の直鎖状又は分枝状のアルキレンである請求の範囲第8項又は第9項記載の化合物、そのプロド

ラッグ、それらの製薬上許容される塩、又はそれらの溶媒和物。

11. R^1 がアルキレンで置換された炭素数2～9の直鎖状のアルキレン、又は炭素数2～9の分枝状のアルキレンである請求の範囲第8項～第10項のいずれかに記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩、又はそれらの溶媒和物。

12. R^6 がアルコキシ又はアルキルチオであり、 R^7 が置換されていてもよいアリールである請求の範囲第8項～第11項のいずれかに記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩、又はそれらの溶媒和物。

13. R^3 および R^4 がそれぞれ独立して水素、アルキル、アルコキシ、又はアルキルチオであり、Aが置換されていてもよい芳香族炭素環である請求の範囲第8項～第12項のいずれかに記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩、又はそれらの溶媒和物。

14. R^1 が2, 2-ジメチルトリメチレン、2, 2-ジエチルトリメチレン、2, 2-エチレントリメチレン、1-メチルトリメチレン、2-メチルトリメチレン、トリメチレン、2, 2-ジ-n-プロピルトリメチレン、2, 2-テトラメチレントリメチレン、2, 2-ペンタメチレントリメチレン、1, 1-ジメチルエチレン、又は1-メチルエチレンであり、 R^6 がメチル、エチル、n-プロピル、i-プロピル、メトキシ、エトキシ、n-プロポキシ、i-プロポキシ、n-ブトキシ、メチルチオ、エチルチオ、n-プロピルチオ、i-プロピルチオ、i-ブチルチオ、sec-ブチルチオ、ベンジルオキシ、ベンジルチオ、メトキシメチル、エトキシメチル、メチルチオメチル、エチルチオメチル、又はエチルアミノであり、 R^7 がメチル、エチル、4-トリル、4-ニトロフェニル、3-ニトロフェニル、2-ニトロフェニル、4-メトキシフェニル、4-トリフルオロメチルフェニル、2-チエニル、又は2-ナフチルであり、 R^3 が水素、メチル、エチル、n-プロピル、i-プロピル、n-ブチル、i-ブチル、sec-ブチル、t-ブチル、メトキシ、エトキシ、n-プロポキシ、i-プロポキシ、n-

ブトキシ、メチルチオ、エチルチオ、*n*-プロピルチオ、*i*-プロピルチオ、ジメチルアミノ、アセチルアミノ、*N*-アセチルメチルアミノ、ジエチルアミノ、エチルメチルアミノ、プロピルメチルアミノ、フェニル、フェノキシ、フッ素、塩素、臭素、ニトロ、トリフルオロメチル、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、*N*-メチルカルバモイル、メトキシカルボニル、メタンスルフィニル、エタンスルフィニル、メタンスルホニル、エタンスルホニル、アセチル、メトキシメチル、1-メトキシエチル、3-ピリジル、モルホリノ、ピロリジノ、ピペリジノ、2-オキソピロリジノ、1-メトキシイミノエチル、又はモルホリノカルボニルであり、 R^4 が水素、メチル、エチル、フッ素、塩素、ニトロ、メトキシ、又はエトキシであり、又は R^3 及び R^4 が一緒になって $-O-CH_2-O-$ を表わし、*A*がベンゼン環、ナフタレン環、ピリジン環、又はキノリン環である請求の範囲第8項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩、又はそれらの溶媒和物。

15 15. 請求の範囲第8項～第14項のいずれかに記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩、又はそれらの溶媒和物を含有する医薬組成物。

16. カンナビノイド2受容体親和性である請求の範囲第15項記載の医薬組成物。

20 17. カンナビノイド2受容体作動性である請求の範囲第16項記載の医薬組成物。

18. 抗炎症剤である請求の範囲第16項記載の医薬組成物。

19. 免疫抑制剤である請求の範囲第16項記載の医薬組成物。

20. 腎炎治療剤である請求の範囲第16項記載の医薬組成物。

25 21. 請求の範囲第1項記載の医薬組成物を投与することを特徴とする炎症の治療方法。

22. 請求の範囲第1項記載の医薬組成物を投与することを特徴とする免疫抑

制の方法。

23. 請求の範囲第1項記載の医薬組成物を投与することを特徴とする腎炎の治療方法。

24. 抗炎症剤を製造するための請求の範囲第1項記載の化合物の使用。

5 25. 免疫抑制剤を製造するための請求の範囲第1項記載の化合物の使用。

26. 腎炎治療剤を製造するための請求の範囲第1項記載の化合物の使用。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/06185

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.⁷ C07D277/18, 279/06, 279/08, 417/12, A61K31/426, 31/541, 31/5415, 31/547, A61P13/12, 29/00, 37/06, 43/00// (C07D417/12, C07D213:36, C07D279:06), (C07D417/12, C07D215:12, C07D279:06), (C07D417/12, C07D279:06, C07D333:34)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.⁷ C07D277/08-277/18, 279/06-279/08, 417/12, A61K31/426, 31/541-31/5415, 31/547, A61P13/12, 29/00, 37/00-37/06, 43/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CAPLUS (STN), REGISTRY (STN), WPI (DIALOG), JICST (JOIS)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|---|-----------------------|
| X | GIELDANOWSKI, J., et al., "PHARMACOLOGICAL ACTIVITY IN THE GROUP OF NEW SUBSTITUTED THIAZOLOACETIC AND THIAZINOCARBOXYL ACID DERIVATIVES", Arch. Immunol. Ther. Exp., 26(1-6), pp.921-929 (1978) | 1-6, 24, 25 |
| A | | 7-20, 26 |
| X | JP, 62-212378, A (Bayer Aktiengesellschaft), 18 September, 1987 (18.09.87), | 1-5, 24 |
| A | Claims; page 25, upper right column to page 26, upper left column; example & DE, 3632042, A & EP, 240680, A & US, 4771062, A | 6-20, 25, 26 |
| X | JP, 2-3678, A (Janssen Pharmaceutica N.V.), 09 January, 1990 (09.01.90), | 1-5, 24 |
| A | Claims; page 14, upper left column to page 15, lower right column; example & EP, 331232, A & AU, 8930739, A & NO, 8900813, A & DK, 8900918, A & PT, 89875, A & FI, 8900931, A & CN, 1036569, A & ZA, 8901547, A & IL, 89426, A | 6-20, 25, 26 |

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T"

later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X"

document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y"

document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&"

document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
27 November, 2000 (27.11.00)

Date of mailing of the international search report
12 December, 2000 (12.12.00)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/06185

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|--|-----------------------|
| X | FR, 2201080, A (BADISCHE ANILIN- & SODA-FABRIK AG.), 26 April, 1974 (26.04.74), | 1-5, 24 |
| A | Claims; page 4, line 1 to page 5, line 3 & DE, 2114097, A & GB, 1402103, A | 6-20, 25, 26 |
| X | JP, 2-223564, A (Ube Industries, Ltd.), 05 September, 1990 (05.09.90), | 8-10, 13 |
| A | Claims; Table 1, & EP, 356158, A & ZA, 8906308, A & US, 5073558, A | 11, 12, 14 |
| X | JP, 63-41471, A (Nippon Soda Co., Ltd.), 22 February, 1988 (22.02.88), | 8-10, 13 |
| A | Claims; Table 1 (Family: none) | 11, 12, 14 |
| X | JP, 57-134472, A (Hoechst Aktiengesellschaft), 19 August, 1982 (19.08.82), | 1, 2 |
| A | Claims; page 9, lower right column to page 10, lower right column & EP, 55458, A & DE, 3049460, A & NO, 8104468, A & DK, 8105811, A & FI, 8104175, A & ZA, 8108968, A & US, 4421757, A & IL, 64653, A & ES, 8305342, A & ES, 8308549, A & ES, 8308550, A & ES, 8308551, A & ES, 8402829, A & CA, 1173836, A | 3-20, 24-26 |
| X | JP, 59-172486, A (Janssen Pharmaceutica N.V.), 29 September, 1984 (29.09.84), | 1, 2 |
| A | Claims; page 11, upper right column to lower left column; example & EP, 118138, A & AU, 8425097, A & NO, 8400735, A & NO, 8702221, A & NO, 9000396, A & DK, 8401070, A & DK, 9100783, A & DK, 9101088, A & FI, 8400781, A & PT, 78156, A & ZA, 8401449, A & US, 4619931, A & IL, 71066, A & CA, 1271194, A & JP, 5-246999, A & ES, 8505364, A & ES, 8506007, A & ES, 88507541, A | 3-20, 24-26 |
| X | JP, 56-10180, A (Hoechst Aktiengesellschaft), 02 February, 1981 (02.02.81), | 1, 2 |
| A | Claims; page 18, upper left column to page 19, upper left column; example & DE, 2926771, A & NO, 8001995, A & NO, 8404120, A & EP, 23964, A & DK, 8002865, A & FI, 8002094, A & ZA, 8003979, A & US, 4346088, A & CA, 1156240, A & IL, 60468, A & IL, 70114, A | 3-20, 24-26 |
| X | JP, 52-51364, A (Hoechst Aktiengesellschaft), 25 April, 1977 (25.04.77), | 1, 2 |
| A | Claims; example & BE, 847352, A & DE, 2546165, A & NL, 7611159, A & SE, 7611504, A & NO, 7603502, A & FI, 7602920, A & DK, 7604640, A & FR, 2327778, A & US, 4083979, A & AT, 7902625, A | 3-20, 24-26 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/06185

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|--|-----------------------|
| | & AT, 7607655, A & GB, 1563323, A & CA, 1083581, A | |
| X A | JP, 52-17468, A (Hoechst Aktiengesellschaft), 09 February, 1977 (09.02.77), Claims; example & BE, 844666, A & DE, 2533821, A & NL, 7608206, A & SE, 7608545, A & NO, 7602625, A & DK, 7603404, A & FI, 7602140, A & FR, 2319345, A & US, 4061647, A & GB, 1522107, A & AT, 7605555, A & IL, 50146, A & CA, 1077492, A | 1,2 3-20,24-26 |
| X A | JP, 51-54555, A (Hoechst Aktiengesellschaft), 13 May, 1976 (13.05.76), Claims; page 28, lower right column to page 29, upper right column; example & JP, 52-83511, A & NL, 5708848, A & BE, 831794, A & IL, 47779, A & DE, 2436263, A & SE, 7508476, A & PT, 64112, A & NO, 7502636, A & DK, 750340, A & FI, 7502131, A & FR, 2282882, A & ZA, 7504772, A & DD, 121112, A & US, 4061761, A & US, 4125614, A & GB, 1513948, A & CA, 1054596, A & CH, 617431, A & CH, 623316, A & CH, 624677, A & CH, 624678, A & AT, 7505770, A & AT, 7707817, A & AT, 7707814, A & AT, 7707815, A & AT, 7707816, A | 1,2, 3-20,24-36 |
| X A | JP, 50-37775, A (Egyt Gyogyszervegyeszeti Gyar), 08 April, 1975 (08.04.75), Claims; page 2; example & NL, 7409315, A & DE, 2433104, A & SE, 7409092, A & DK, 7403740, A & DD, 112452, A & FR, 2236495, A & CS, 7404954, A & GB, 1467385, A & AT, 7404954, A | 1,2, 3-10,24-26 |
| X A | JP, 48-36169, A (Bayer Aktiengesellschaft), 28 May, 1973 (28.05.73), Claims; page 3, upper left column to page 4, upper right column; example & JP, 48-36168, A & BE, 788743, A & DE, 2145807, & RO, 68389, AA, & NL, 7212419, A & ZA, 7206271, A & FR, 2154512, A & DD, 103898, A & DD, 105990, A & GB, 1377265, A & RO, 84247, A & US, 3860590, A & AT, 7402318, A & AT, 7402319, A & SU, 455544, A & CH, 569724, A & CH, 587258, A & SU, 439988, A & SU, 505363, A & SU, 556728, A & RO, 84248, A & RO, 68372, A & IL, 40338, A & CA, 1007638, A | 1,2, 3-20,24,26 |
| X | JP, 48-23793, A (Imperial Chem. Ind. Ltd.), 29 March, 1973 (29.03.73), | 1,2 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/06185

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|---|-----------------------|
| A | Claims; page 3, upper left column; example & DE, 2236970, A & BE, 786416, A & FR, 2147214, A & ZA, 7204731, A & SU, 847915, A & DD, 103645, A & GB, 1351031, A & US, 3845070, A & US, 3925440, | 3-20,24,26 |
| X | US, 3678041, A (Etablissements Clin-Byla), 18 July, 1972 (18.07.72), | 1,2 |
| A | Claims; Column 1, lines 1 to 11; example & DE, 1770583, A & BE, 716140, A & AU, 6838776, A & ZA, 6703535, A & ZA, 6803535, A & CA, 897687, A & GB, 1224546, A & US, 3678041, A & US, 3704296, A & FR, 1604530, A | 3-20,24,26 |
| X | JP, 6-220053, A (Fuji Photo Film Co., Ltd.), 09 August, 1994 (09.08.94), | 1,2 |
| A | Claims; Par. Nos. [0014], [0015], [0024] & US, 5476945, A & US, 5618831, A | 3-20,24,26 |
| X | GAILWAD, N. J., et al., "Substituted-4-Thiazolidinones as Anticonvulsants", Indian J. Pharm. Sci., 46(5), pp.170-171 (1984) | 1,2 |
| A | | 3-20,24,26 |
| PX | WO, 00/42031, A2 (BAYER CORPORATION), 20 July, 2000 (20.07.00), Claims; example & AU, 200027087, A | 1,2,8-10,13,15 |
| A | JP, 11-80124, A (JAPAN TOBACCO INC.), 26 March, 1999 (26.03.99) & WO, 99/02499, A1 & AU, 9881279, A | 1-20,24-26 |
| A | MUNRO, S., et al., "Molecular characterization of a peripheral receptor of cannabinoids", NATURE, 365(2), pp.61-65 (1993) | 1-20,24-26 |

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 21-23
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
The inventions as set forth in claims 21 to 23 pertain to methods for treatment of the human body by therapy (Article 17(2)(a)(i) of the PCT and Rule 39.1(iv) of the Regulations under the PCT).
2. ☒ Claims Nos.: 1-20,24-26
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
(See extra sheet.)
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 2 of first sheet)

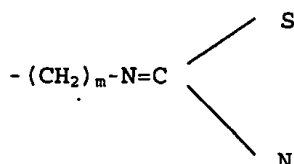
This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

Continuation of Box No. I-2 of continuation of first sheet (1)

(The technical features of the inventions as set forth in claims 1 to 20 and claims 24 to 26 reside in the compounds per se represented by the formula (I) or (II) or utilization of these compounds as drugs. The compounds involved in the formulae (I) and (II) have nothing but the following chemical structure in common:



As stated in the documents, compounds having this chemical structure and medicinal compositions with the use of these compounds have been widely known. Therefore, the technical features cannot be considered as being sufficiently specified by the chemical structure. Moreover, only a part of compounds among compounds involved in a broad scope are supported in the description. Therefore, the claims and description fail to satisfy the definite requirements to such an extent as enabling meaningful international search.

In this report, therefore, the search has been practiced exclusively on compounds satisfying the following conditions by reference to the statement in the description:

- the substituent A is an optionally substituted phenyl or optionally substituted 3-pyridyl group;
- m is an integer of from 0 to 2;
- R¹ is an optionally substituted, linear C₂₋₃ alkylene group; and
- R² is an alkyl, -(C=R⁵)-R⁶ or -SO₂R⁷ group (wherein R⁵, R⁶ and R⁷ are each as defined in claims).

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C07D277/18, 279/06, 279/08, 417/12, A61K31/426, 31/541, 31/5415, 31/547, A61P13/12, 29/00, 37/06, 43/00
 //(C07D417/12, C07D213:36, C07D279:06), (C07D417/12, C07D215:12, C07D279:06),
 (C07D417/12, C07D279:06, C07D333:34)

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C07D277/08-277/18, 279/06-279/08, 417/12, A61K31/426, 31/541-31/5415, 31/547,
 A61P13/12, 29/00, 37/00-37/06, 43/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAPLUS (STN), REGISTRY (STN), WPI (DIALOG), JICST (JOIS)

C. 関連すると認められる文献

| 引用文献の カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | 関連する 請求の範囲の番号 |
|-----------------|---|------------------|
| X | GIELDANOWSKI, J., <i>et al.</i> , "PHARMACOLOGICAL ACTIVITY IN THE GROUP OF NEW SUBSTITUTED THIAZOLOACETIC AND THIAZINOCARBOXYL ACID DERIVATIVES", Arch. Immunol. Ther. Exp., 26(1-6), pp. 921-929 (1978) | 1-6, 24, 25 |
| A | | 7-20, 26 |
| X | J P, 62-212378, A (バイエル・アクチエンゲゼルシャフト), 18. 9月. 1987 (18. 09. 87), 特許請求の範囲, 第25頁右上欄-第26頁左上欄, 実施例, & DE, 3632042, A, & EP, 240680, A, & US, 4771062, A | 1-5, 24 |
| A | | 6-20, 25, 26 |

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
 「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

27. 11. 00

国際調査報告の発送日

12.12.00

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)
 郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

今村 玲 英 子



4 C 9736

電話番号 03-3581-1101 内線 3450

| C (続き) . 関連すると認められる文献 | | |
|-----------------------|--|------------------|
| 引用文献の カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | 関連する 請求の範囲の番号 |
| X | J P, 2-3678, A (ジャンセン・ファーマシューチカ・ナームローゼ・フェンノートシャップ), | 1-5, 24 |
| A | 9. 1月. 1990 (09. 01. 90), 特許請求の範囲, 第14頁左上欄-第15頁右下欄, 実施例, & EP, 331232, A, & AU, 8930739, A, & NO, 8900813, A, & DK, 8900918, A, & PT, 89875, A, & FI, 8900931, A, & CN, 1036569, A, & ZA, 8901547, A, & IL, 89426, A | 6-20, 25, 26 |
| X | FR, 2201080, A (BADISCHE ANILIN- & SODA-FABRIK AG.), | 1-5, 24 |
| A | 26. 4月. 1974 (26. 04. 74), 特許請求の範囲, 第4頁1行-第5頁3行, & DE, 2114097, A, & GB, 1402103, A | 6-20, 25, 26 |
| X | J P, 2-223564, A (宇部興産株式会社), | 8-10, 13 |
| A | 5. 9月. 1990 (05. 09. 90), 特許請求の範囲, 第1表, & EP, 356158, A, & ZA, 8906308, A, & US, 5073558, A | 11, 12, 14 |
| X | J P, 63-41471, A (日本曹達株式会社), | 8-10, 13 |
| A | 22. 2月. 1988 (22. 02. 88), 特許請求の範囲, 第1表 (ファミリーなし) | 11, 12, 14 |
| X | J P, 57-134472, A (ヘキスト・アクチエンゲゼルシャフト), | 1, 2 |
| A | 19. 8月. 1982 (19. 08. 82), 特許請求の範囲, 第9頁右下欄-第10頁右下欄, & EP, 55458, A, & DE, 3049460, A, & NO, 8104468, A, & DK, 8105811, A, & FI, 8104175, A, & ZA, 8108968, A, & US, 4421757, A, & IL, 64653, A, & ES, 8305342, A, & ES, 8308549, A, & ES, 8308550, A, & ES, 8308551, A, & ES, 8402829, A, & CA, 1173836, A | 3-20, 24-26 |
| X | J P, 59-172486, A (ジャンセン・ファーマシューチカ・ナームローゼ・フェンノートシャップ), | 1, 2 |
| A | 29. 9月. 1984 (29. 09. 84), 特許請求の範囲, 第11頁右上欄-左下欄, 実施例, & EP, 118138, A, & AU, 8425097, A, & NO, 8400735, A, & NO, 8702221, A, & NO, 9000396, A, & DK, 8401070, A, & DK, 9100783, A, & DK, 9101088, A, & FI, 8400781, A, & PT, 78156, A, & ZA, 8401449, A, & US, 4619931, A, & IL, 71066, A, & CA, 1271194, A, & JP, 5-246999, A, & ES, 8505364, A, & ES, 8506007, A, & ES, 88507541, A | 3-20, 24-26 |

| C (続き) 関連すると認められる文献 | | |
|---------------------|--|---------------------|
| 引用文献の カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | 関連する 請求の範囲の番号 |
| X A | J P, 56-10180, A (ヘキスト・アクチーエンゲゼルシヤフト), 2. 2月. 1981 (02. 02. 81), 特許請求の範囲, 第18頁左上欄-第19頁左上欄, 実施例, & DE, 2926771, A, & NO, 8001995, A, & NO, 8404120, A, & EP, 23964, A, & DK, 8002865, A, & FI, 8002094, A, & ZA, 8003979, A, & US, 4346088, A, & CA, 1156240, A, & IL, 60468, A, & IL, 70114, A | 1, 2 3-20, 24-26 |
| X A | J P, 52-51364, A (ヘキスト・アクチーエンゲゼルシヤフト), 25. 4月. 1977 (25. 04. 77), 特許請求の範囲, 実施例, & BE, 847352, A, & DE, 2546165, A, & NL, 7611159, A, & SE, 7611504, A, & NO, 7603502, A, & FI, 7602920, A, & DK, 7604640, A, & FR, 2327778, A, & US, 4083979, A, & AT, 7902625, A, & AT, 7607655, A, & GB, 1563323, A, & CA, 1083581, A | 1, 2 3-20, 24-26 |
| X A | J P, 52-17468, A (ヘキスト・アクチーエンゲゼルシヤフト), 9. 2月. 1977 (09. 02. 77), 特許請求の範囲, 実施例, & BE, 844666, A, & DE, 2533821, A, & NL, 7608206, A, & SE, 7608545, A, & NO, 7602625, A, & DK, 7603404, A, & FI, 7602140, A, & FR, 2319345, A, & US, 4061647, A, & GB, 1522107, A, & AT, 7605555, A, & IL, 50146, A, & CA, 1077492, A | 1, 2 3-20, 24-26 |
| X A | J P, 51-54555, A (ヘキスト・アクチーエンゲゼルシヤフト), 13. 5月. 1976 (13. 05. 76), 特許請求の範囲, 第28頁右下欄-第29頁右上欄, 実施例, & JP, 52-83511, A, & NL, 5708848, A, & BE, 831794, A, & IL, 47779, A, & DE, 2436263, A, & SE, 7508476, A, & PT, 64112, A, & NO, 7502636, A, & DK, 750340, A, & FI, 7502131, A, & FR, 2282882, A, & ZA, 7504772, A, & DD, 121112, A, & US, 4061761, A, & US, 4125614, A & GB, 1513948, A, & CA, 1054596, A, & CH, 617431, A, & CH, 623316, A, & CH, 624677, A, & CH, 624678, A, & AT, 7505770, A, & AT, 7707817, A & AT, 7707814, A, & AT, 7707815, A, & AT, 7707816, A | 1, 2 3-20, 24-26 |
| X A | J P, 50-37775, A (エギト ギオギスゼルヴェギエスゼティ グヤール), 8. 4月. 1975 (08. 04. 75), 特許請求の範囲, 第2頁, 実施例, & NL, 7409315, A, & DE, 2433104, A, & SE, 7409092, A, & DK, 7403740, A, & DD, 112452, A, & FR, 2236495, A, & CS, 7404954, A, & GB, 1467385, A, & AT, 7404954, A | 1, 2 3-20, 24-26 |

C (続き) 関連すると認められる文献

| 引用文献の カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | 関連する 請求の範囲の番号 |
|-----------------|---|-----------------------|
| X A | J P, 48-36169, A (バイエル・アクチエンゲゼルシャフト), 28. 5月. 1973 (28. 05. 73), 特許請求の範囲, 第3頁左上欄-第4頁右上欄, 実施例, & JP, 48-36168, A, & BE, 788743, A, & DE, 2145807, & RO, 68389, A, & NL, 7212419, A, & ZA, 7206271, A, & FR, 2154512, A, & DD, 103898, A, & DD, 105990, A, & GB, 1377265, A, & RO, 84247, A, & US, 3860590, A, & AT, 7402318, A, & AT, 7402319, A, & SU, 455544, A, & CH, 569724, A, & CH, 587258, A & SU, 439988, A, & SU, 505363, A, & SU, 556728, A, & RO, 84248, A & RO, 68372, A, & IL, 40338, A, & CA, 1007638, A | 1, 2 3-20, 24-26 |
| X A | J P, 48-23793, A (イムペリアル・ケミカル・インダストリース・リミテッド), 27. 3月. 1973 (29. 03. 73), 特許請求の範囲, 第3頁左上欄, 実施例, & DE, 2236970, A, & BE, 786416, A, & FR, 2147214, A, & ZA, 7204731, A, & SU, 847915, A, & DD, 103645, A, & GB, 1351031, A, & US, 3845070, A, & US, 3925440, | 1, 2 3-20, 24-26 |
| X A | US, 3678041, A (Etablissements Clin-Byla), 18. 7月. 1972 (18. 07. 72), 特許請求の範囲, 第1欄1-11行, 実施例, & DE, 1770583, A, & BE, 716140, A, & AU, 6838776, A, & ZA, 6703535, A, & ZA, 6803535, A, & CA, 897687, A, & GB, 1224546, A, & US, 3678041, A, & US, 3704296, A, & FR, 1604530, A | 1, 2 3-20, 24-26 |
| X A | J P, 6-220053, A (富士写真フイルム株式会社), 9. 8月. 1994 (09. 08. 94), 特許請求の範囲, 【0014】, 【0015】, 【0024】, & US, 5476945, A, & US, 5618831, A | 1, 2 3-20, 24-26 |
| X A | GAILWAD, N. J., <i>et al.</i> , "Substituted-4-Thiazolidinones as Anticonvulsants", Indian J. Pharm. Sci., 46(5), pp. 170-171 (1984) | 1, 2 3-20, 24-26 |
| PX | WO, 00/42031, A2 (BAYER CORPORATION), 20. 7月. 2000 (20. 07. 00), 特許請求の範囲, 実施例, & AU, 200027087, A | 1, 2, 8-10, 13, 15 |
| A | J P, 11-80124, A (日本たばこ産業株式会社), 26. 3. 1999 (26. 03. 99), & WO, 99/02499, A1, & AU, 9881279, A | 1-20, 24-26 |
| A | MUNRO, S., <i>et al.</i> , "Molecular characterization of a peripheral receptor of cannabinoids", NATURE, 365(2), pp. 61-65 (1993) | 1-20, 24-26 |

第Ⅰ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT 17条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求の範囲 21-23 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
つまり、
請求の範囲 21 ないし 23 にかかる発明は治療による人体の処置方法である。
(PCT 17条(2)(a)(i)、PCT 規則39.1(iv))
2. ☒ 請求の範囲 1-20, 24-26 は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
(別紙を参照のこと。)
3. ☐ 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であって PCT 規則6.4(a) の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第Ⅱ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところの国際調査機関は認めた。

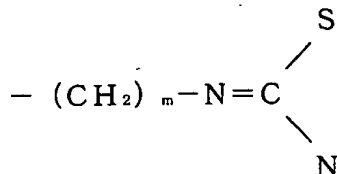
1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

(第I欄の2について)

請求の範囲1-20並びに24-26にかかる発明は、いずれも式(I)若しくは式(II)により表される化合物自体又は当該化合物を医薬として用いることを技術的特徴とするものである。そして、式(I)及び式(II)に含まれる化合物群における共通した化学構造は



なる部分のみであるが、文献欄にもあるように、かかる化学構造を有する化合物やかかる化合物を用いた医薬組成物は広く知られているものであるから、かかる化学構造によってはその技術的特徴が十分に特定されたものとは認められず、また、明細書には広範な化合物群に包含される一部の化合物についてしか裏付けとなる記載がなされていない。したがって、請求の範囲及び明細書は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしているものではない。

したがって、本報告においては明細書の記載を参考にして、以下の条件を満たすもののみを調査の対象とした。

- ・置換基Aは置換可能なフェニル基又は置換可能な3-ピリジル基
- ・mは0ないし2の整数
- ・R¹は炭素数2または3である、置換可能な直鎖アルキレン基
- ・R²はアルキル基、-C(=R⁵)-R⁶基、又は-SO₂R⁷基
(R⁵、R⁶及びR⁷の各置換基の定義は請求の範囲に記載の通り。)